В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова

БИОХИМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ В КЛИНИКЕ

СПРАВОЧНИК

УДК 616-074/-078
ББК 53.4
Л55

Рецензенты:
д-р мед. наук, проф., академик МАИ,
зав. кафедрой биологической
и медицинской химии
Воронежской медицинской академии
В.В. Алабовский,
д-р мед. наук, проф., академик МАИ,
зав. кафедрой госпитальной терапии
Воронежской медицинской академии
Э.В. Минаков.

Лифшиц В.М, Сидельникова В.И.
Л55 Биохимические анализы в клинике: Справочник, 2-е изд. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 303 с.

ISBN 5-89481-092-2

В справочнике представлены сведения о более чем 300 биохимических показателях, широко используемых в клинической практике. Отмечены сдвиги, возникающие в физиологических условиях и при различных заболеваниях человека, выделены наиболее информативные показатели при отдельных патологических состояниях.

Для врачей всех специальностей, сотрудников биохимических лабораторий, студентов медицинских учебных заведений.

ISBN 5-89481-092-2

ПРЕДИСЛОВИЕ

Диагностическое значение биохимических исследований в настоящее время трудно переоценить. Очень часто они имеют решающее значение как для постановки диагноза, так и для контроля за эффективностью проводимой терапии. В клинической практике используется большое число биохимических показателей, отражающих функциональное состояние отдельных органов и систем человеческого организма. Для того, чтобы правильно интерпретировать получаемые лабораторные результаты, врач должен иметь достаточно полную и систематизированную информацию по клинической биохимии. Практическая медицина располагает хорошими отечественными и зарубежными справочниками, отвечающими современным требованиям, однако потребность в такой литературе остается далеко не удовлетворенной.

Обращаем внимание наших читателей на то, что нормальные значения отдельных

показателей могут варьировать в зависимости от используемых приборов и методов исследования, а также могут иметь этнические различия.

Авторы справочника — старшие научные сотрудники Воронежской медицинской академии им. Н.Н. Бурденко.

ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

АМИНОКИСЛОТЫ. Это мономерные единицы молекул белков. Находящиеся в *сыворотке крови аминокислоты могут* быть экзогенного и эндогенного происхождения, характеризуют состояние белкового обмена в организме.

Нормальное суммарное содержание аминокислот в плазме взрослых людей (см. табл. 1) в зависимости от метода определения составляет 2,28—4,28 мМ/л или 0,02—0,05 г/л по азоту, в моче — 3,57—14,28 мМ/сут. или 50—200 мг/сут. Имеются возрастные различия величин нормальной концентрации аминокислот для новорожденных, детей разного возраста и взрослых.

Нарушения обмена аминокислот могут быть врожденными и приобретенными, сопутствуют многим патологическим состояниям.

Увеличение концентрации аминокислот в сыворотке крови отмечается при забо-

Таблица 1

Нормальные величины содержания отдельных аминокислот в сыворотке крови и моче взрослых людей

Аминокислота	Кровь, мкМ/л	Моча, мкМ/сут.
Аланин	210—661	90—538
β-Аланин	—	Следы — 22
α-Аминомасляная кислота	8—35	1,1 мкМ/М креатинина
Аргинин	21—138	Следы — 287
Аспарагин	30—69	235—628
Аспарагиновая кислота	0—24	Следы —203
Валин	141—317	17—102
Гистидин	32—107	470—2840
Глицин	120—554	785—3910
Глутамин	396—711	417—1402
Глутаминовая кислота	14—192	Следы —231
Изолейцин	37—98	15—183
Лейцин	75—175	23—533
Лизин	83—238	21—1048
1-Метилгистидин	0—25	Следы —134
3-Метилгистидин	0—12	18—53
Метионин	6—40	Следы —60
Оксипролин	.0—42	0,11—0,42
Орнитин	30—106	Следы— 53
Пролин	102—336	Следы
Серин	65—193	133—1198
Таурин	27—168	152—1342
Тирозин	44—72	66—304
Треонин	74—234	126—415
Триптофан	25—73	25—191
Фенилаланин	46—109	Следы —103
Цистин	33—117	Следы — 316
Цитруллин	12—55	2—46

леваниях печени, желудочно-кишечного тракта; отравлениях хлороформом, четыреххлористым углеродом, солями висмута; ожогах; сахарном диабете с кетозом; гастроэнтерите у детей; гемолизе; острой и хронической почечной недостаточности. При этом могут изменяться концентрации как отдельных аминокислот, так и целых групп.

Снижение концентрации аминокислот в сыворотке крови происходит при их недостаточном поступлении с пищей, введении эстрогенов, адреналина, прогестерона (у мужчин), гиперфункции коры надпочечников, хорее Гентингтона, ревматоидном артрите, квашиоркоре.

Увеличение концентрации аминокислот в моче (гипераминоацидурия) возникает при нарушении их метаболизма в печени или уменьшении обратного всасывания в почках, а также при недостаточном поступлении витаминов, в результате чего тормозится нормальный распад аминокислот, в первую очередь циклических. При недостатке аскорбиновой кислоты в моче увеличивается содержание фенилаланина и тирозина, при недостатке пиридоксина — триптофана. При отравлении фосфором, щавелевой и яблочной кислотами в моче повышается уровень цистеина, треонина, лейцина; при отравлениях ртутью — аланина, кадмием — серина и треонина. При острой атрофии печени в моче увеличивается содержание цистеина и почти всех других аминокислот. Экскреция оксипролина, являющегося показа-

Таблица 2

Название заболевания	Количественные изменения содержания аминокислот
Врожденные дефекты метаболизма аминокислот	
Альбинизм, алкаптонурия	Увеличение концентрации фенилаланина и тирозина в моче
Болезнь кленового сиропа	Увеличение концентрации лейцина, изолейцина, валина в крови
Гипервалинемия	Увеличение концентрации валина и лейцина в крови
Гиперглицинемия	Увеличение концентрации глицина в крови
Гиперлизинемия	Увеличение концентрации лизина в крови и моче
Гипероксалурия I,II	Увеличение концентрации глиоксилата в крови, оксалата в крови и моче
Оксипролинемия	Увеличение концентрации оксипролина в крови и моче
Пролинемия I,II	Увеличение концентрации пролина, гидропролина в крови, глицина, пролина,гидропролина в моче
Тирозиноз I,II	Увеличение концентрации тирозина в крови
Фенилкетонурия	Увеличение концентрации фенилпировиноградной кислоты (продукт превращения фенилаланина) в крови и моче
Цистиноз	Увеличение концентрации цистина в крови, моче, отложение в тканях (синдром Линьяка—Фанкони)
Врожденные дефекты транспорта аминокислот	
Аминацидурия	Увеличение концентрации в моче аргинина, лизина, орнитина
Болезнь Хартнупа	Увеличение содержания в моче аргинина, серина, валина, триптофана и др.
Лизинурия, цистинурия	Увеличение содержания в моче цистина, лизина, аргинина, орнитина

телем общего метаболизма коллагена, усиливается при дистрофии костной ткани.

При врожденных нарушениях аминокислотного обмена в результате наследственного недостатка определенных ферментов возникает блок в обмене отдельных аминокислот, следствием чего является увеличение концентрации в крови и усиление экскреции с мочой одной или нескольких аминокислот (см. табл. 2).

БЕЛОК ОБЩИЙ. Плазма крови содержит сложную смесь нескольких сотен различных белков, суммарная концентрация которых в норме составляет 64—83 г/л. Этот показатель имеет некоторые половые и возрастные различия:

новорожденные — 46—70 г/л;
дети: до 1 года — 51—73 г/л,
от 1 года до 2 лет — 56—75 г/л,
свыше 2 лет — 60—80 г/л.

Таблица 3

Содержание белка в сыворотке крови у взрослых людей (г/л)

Население	Возраст, годы			
	22—34	35—59	60—74	75 и старше
Мужчины	81,5—84,9	76,0—80,0	76,2—78,0	72,7—80,5
Женщины	75,8—78,8	79,6—83,0	73,9—77,1	69,8—77,1

Изменения содержания общего белка могут быть относительными и наблюдаться при изменении объема крови в результате водных нагрузок, инфузии большого объема

кровозамещающих солевых растворов (гипопротеинемия) или при дегидратации организма в связи с неукротимой рвотой, профузным поносом, усиленным потоотделением, тяжелыми ожогами, лишением воды (гиперпротеинемия). Для того, чтобы отличить абсолютное изменение содержания белка от относительного, необходимо установить объем плазмы или определить гематокрит.

Абсолютная *гипопротеинемия* возникает при недостаточном поступлении белка с пищей, иногда при ее несбалансированном аминокислотном составе, голодании, нарушениях функции желудочно-кишечного тракта (травмы, опухоли, удаление значительных участков пищеварительного тракта, воспалительные процессы), хронических кровотечениях, выделении белка с мочой, образовании значительных по объему транссудатов и экссудатов, усиленном распаде белка, лихорадочных состояниях, интоксикации, понижении процессов биосинтеза белка в организме (паренхиматозные гепатиты, цирроз печени), в ряде случаев — в последние месяцы беременности и в период лактации. Уменьшение содержания белка ниже 50 г/л сопровождается отеками тканей.

Гиперпротеинемия — явление сравнительно редкое. Незначительная абсолютная гиперпротеинемия встречается при инфекционном или токсическом раздражении ретикулоэндотелиальной системы, в клетках которой синтезируются глобулины (хронические воспаления, хронический полиарт-

рит). Стойкая ярко выраженная гиперпротеинемия (до 120 г/л и выше) отмечается при миеломной болезни (плазмоцитоме), макроглобулинемии Вальденстрема за счет появления в крови патологических белков.

Степень выраженности гипо- и гиперпротеинемии служит не только диагностическим показателем, но прежде всего показателем тяжести заболевания, позволяющим следить за динамикой процесса.

БЕЛОК ОБЩИЙ (моча). Небольшая потеря белка с мочой или физиологическая протеинурия имеет место у практически здоровых людей и колеблется от следов до 60—80 мг в суточном объеме мочи. В разовом объеме в норме белок отсутствует или имеются его следы. Функциональная или преходящая протеинурия возникает под воздействием охлаждения, эмоциональных стрессов, абсолютной белковой пищи, длительных физических нагрузок (маршевая протеинурия), при введении адреналина и норадреналина, повышении температуры (лихорадочная протеинурия).

Суточная экскреция белка, превышающая 80—100 мг, рассматривается как патологическая протеинурия, свидетельствующая, в первую очередь, о поражении почек. Протеинурия без первичного поражения почек (выделение белка Бенс-Джонса, гемоглобина, миоглобина) описана в характеристиках соответствующих белков.

Интенсивность протеинурии колеблется от величин менее 1,0 г/сут. до 2,0—3,0 г/сут.

и более и зависит от клинического состояния. Наблюдается при острых и хронических формах гломерулонефрита, пиелонефрита, *амилоидной дистрофии почек*, *почечной недостаточности*, поликистозе почек, отравлениях, гипоксии.

БЕЛОК ОБЩИЙ (ликвор). В спинномозговой жидкости *общее содержание белка в норме* составляет 0,15—0,45 г/л, в люмбальной — 0,22—0,33 г/л, в цистернальной — 0,12— 0,22 г/л, в вентрикулярной — 0,12—0,20 г/л. Имеются некоторые возрастные колебания этой величины:

до 1 года — 0,87—0,49 г/л,
от 1 года до 10 лет — 0,24—0,32 г/л,
от 11 до 20 лет — 0,23—0,49 г/л,
от 21 года до 70 лет — 0,24—0,58 г/л.

Увеличение содержания общего белка в ликворе (гиперпротеинрахия) возникает при повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера или замедленном удалении белков из ликвора из-за изменения его циркуляции и классифицируется следующим образом.

1. Легкая гиперпротеинрахия (0,46—0,80 г/л) отмечается при диабетической невропатии, микседеме, сосудистых заболеваниях ЦНС, эпилепсии, полиневрите, дегенеративных заболеваниях, нейросифилисе, гиперкинетическом прогрессирующем панэнцефалите, рассеянном склерозе, серозном менингите.

2. Умеренная гиперпротеинрахия (0,81—1,5 г/л) наблюдается при туберкулезном ме-

нингите, полиомиелите, гематоме, кровоизлиянии в субарахноидальное пространство, арахноидитах, опухолях ЦНС.

3. Сильное увеличение содержания белка (1,51—3,0 г/л) происходит при геморрагическом инсульте, травме головного мозга и ряде других состояний.

4. Очень сильное увеличение (3,1—10 г/л) отмечается при гнойном менингите, кровоизлияниях с прорывом крови в ликвор, компрессии спинного мозга.

Уменьшение концентрации белка в ликворе — редкое явление, возникающее, в основном, при увеличении скорости удаления белков (повышенное внутричерепное давление или удаление большого количества ликвора).

БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ (сыворотка крови). Количество выявляемых белковых фракций и отдельных белков зависит от используемого метода. Наиболее широко применяемым в клинических лабораториях методом электрофореза на бумаге и ацетатцеллюлозной пленке можно выявить пять фракций, при использовании геля акриламида — 12—19 фракций, методом двухмерного электрофореза — более 300 фракций.

При комплексной оценке изменений белковых фракций принято выделять определенный для ряда патологических состояний тип протеино-граммы (по А.А. Покровскому, 1969).

1. Тип протеинограммы, соответствующий острым воспалительным процессам:

Таблица 4

Белковые фракции сыворотки крови в норме (%)

Группы белков	Возраст, годы			
	22—34	35—59	60—74	75 и старше
Мужчины				
Альбумин	57,3—58,5	55,0—57,4	51,2—56,8	48,9—61,7
Глобулины	41,5—42,7	42,6—45,0	43,2—48,8	38,3—51,1
α_1-Глобулины	5,2—5,5	4,6—5,6	5,3—6,3	3,0—5,4
α_2-Глобулины	6,1—7,5	7,7—8,9	7,4—10,4	5,6—11,0
β-Глобулины	8,2—10,6	12,6—14,2	11,2—13,6	11,1—12,7
γ-Глобулины	20,3—20,5	14,9—18,9	16,3—19,7	19,8—20,6
Женщины				
Альбумин	58,3—61,8	55,1—57,5	53,0—56,0	48,8—54,6
Глобулины	38,3—41,8	42,5—44,9	43,9—46,9	45,7—51,5
α_1-Глобулины	3,9—4,7	4,1—5,1	5,3—6,1	4,5—6,5
α_2-Глобулины	6,7—7,9	7,5—8,7	9,0—10,6	8,0—11,0
β-Глобулины	9,4—10,6	11,3—12,7	11,6—13,6	11,5—14,1
γ-Глобулины	16,5—19,3	17,9—20,0	16,7—18,1	18,8—20,5

Примечание: абсолютные значения в некоторой степени зависят от качества носителя, используемого красителя и аппаратуры, поэтому в каждой лаборатории отрабатываются собственные значения, которые вносятся в бланк анализа.

выраженное уменьшение содержания альбумина и повышенное содержание α_1- и α_2-глобулинов, в более поздние стадии возрастание γ-глобулинов. Характерен для начальной стадии пневмонии, острого полиартрита, плеврита, острых инфекционных заболеваний, сепсиса, свежего обширного инфаркта миокарда.

2. Тип подострого хронического воспаления: умеренное снижение количества альбумина, выраженное увеличение α_2- и γ-глобулиновой фракций. Характерен для поздней стадии пневмонии, хронического туберкулеза легких, хронического эндокардита, холецистита, цистита, пиелита.

3. Тип нефротического симптомокомплекса: значительное уменьшение содержания альбумина, повышение α_2- и β-глобулинов, умеренное понижение γ-глобулинов. Характерен для липоидного и амилоидного нефрозов, нефрита, нефросклероза, токсикозов беременности, терминальной стадии туберкулеза легких, кахексии.

4. Тип злокачественных новообразований: резкое снижение альбумина при значительном увеличении всех глобулиновых фракций и особенно β_2-глобулинов. Наблюдается при метастатических новообразованиях и первичных опухолях различной локализации.

5. Тип γ-глобулиновых плазмоцитозов: значительное уменьшение фракции альбумина, α_2- и β-глобулинов, очень сильное увеличение фракции γ-глобулинов. Наблюдает-

ся при плазмоцитомах, макроглобулинемии и некоторых ретикулезах.

6. Тип β-глобулиновых плазмоцитозов: уменьшение фракции альбумина и глобулинов, кроме резко выраженной фракции β-глобулинов. Характерен для β-плазмоклеточной лейкемии и макроглобулинемии Вальденстрема.

7. Тип гепатитов: умеренное уменьшение альбумина, увеличение γ-глобулинов и резко выраженное увеличение β-глобулинов. Характерен для гепатитов, последствий токсического повреждения печени, гемолитических процессов, некоторых форм полиартритов, дерматозов и злокачественных новообразований кроветворного и лимфатического аппарата.

8. Тип цирроза печени: значительное снижение альбумина при сильном увеличении γ-глобулиновой фракции. Характерен для цирроза печени, тяжелых форм туберкулеза легких, некоторых форм хронического полиартрита и коллагенозов.

9. Тип механической (подпечёночной) желтухи: уменьшение альбуминовой фракции и умеренное увеличение α_2-, β- и γ-глобулинов. Наблюдается при обтурационной желтухе, а также желтухах, вызванных раком желчевыводящих путей и головки поджелудочной жёлезы, приводящим к механическому препятствию оттока желчи.

Изменение содержания отдельных фракций трактуется следующим образом.

Альбумин. *Повышение концентрации* — при обезвоживании, *снижение* — при пониженном синтезе альбумина (недостаточное поступление белков с пищей, нарушение всасывания, хронические заболевания печени), повышенной потере альбумина (заболевания почек, ожоги, кровотечения, экссудат), повышенном распаде (сепсис, травмы, опухоли), а также у беременных в третьем триместре, при гипергидратации.

α_1-Глобулины. *Повышение концентрации* — за счет белков острой фазы (гаптоглобин, церулоплазмин, α_1-антитрипсин), при воспалениях, новообразованиях, некротических процессах, паразитарных заболеваниях. *Снижение концентрации* — при синдроме дыхательной недостаточности у новорожденных, потере белка.

α_2-Глобулины. *Повышение концентрации* на фоне относительного снижения остальных фракций — при нефротическом синдроме, воспалении, новообразованиях, некрозах, паразитарных заболеваниях (одновременно с α_1-глобулинами). *Снижение концентрации* — при внутрисосудистом гемолизе.

β_2-Глобулины. *Повышение концентрации* — при беременности, гиперлипопротеидемии, приеме эстрогенов, железодефицитной анемии. *Снижение концентрации* — при воспалении, хронической инфекции, хронических заболеваниях печени, нефротическом синдроме, энтеропатии с потерей

белка, недостаточном поступлении белка с пищей.

γ-Глобулины. *Повышение концентрации* — при остром воспалении, хроническом гепатите и циррозе печени, саркоидозе, туберкулезе, бронхиальной астме, паразитарных и аутоиммунных заболеваниях, миеломной болезни, макроглобулинемии Вальденстрема, лимфолейкозе. *Снижение концентрации* — при нефротическом синдроме, длительных хронических инфекциях, лечении цитостатиками, облучении, удалении селезенки, нарушении образования иммуноглобулинов.

БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ (моча). При использовании высокочувствительных современных методов исследования в моче здоровых людей обнаруживается от 14—20 до 70 фракций белков с молекулярной массой от 14 тыс. до 100—200 тыс. Д, абсолютное большинство которых идентично белкам плазмы крови. Соотношение альбуминовых и глобулиновых фракций в норме равно 0,51—0,64. При электрофорезе белковые фракции мочи распределяются следующим образом (в %): альбумин — 37,9; α_1-глобулины — 27,3; α_2-глобулины — 19,5; β-глобулины — 8,8; γ-глобулины — 3,3.

При почечной патологии не только возрастает количество экскретируемого белка, но и изменяется соотношение фракций в уропротеинограмме. С некоторой условностью протеинурию разделяют на два типа: канальцевый (тубулярный) и клубочковый.

Для первого типа характерно преимущественное выделение низкомолекулярных белков с молекулярной массой 20—30 тыс. и 41—46 тыс. Д. На протеинограмме фракция преальбуминов имеет характерную форму в виде «шапки жандарма», а также отмечается широкая полоса α_2- и γ-глобулинов. Тубулярный тип протеинурии в чистом виде или с некоторыми изменениями обнаруживается при врожденных тубулопатиях, пиелонефрите, поликистозе почек, острой почечной недостаточности, отравлениях фенацетином, кадмием, витамином D, при почечном ацидозе, гипоксии.

Второй тип протеинурии является результатом нарушения селективности клубочковой фильтрации и существенно зависит от нозологической формы и клинических синдромов. Преимущественное выделение мелкодисперсных белков (альбумин, преальбумины) наблюдается при хроническом гломерулонефрите с минимально-протеинурическим, гематурическим и гипертоническим синдромами, при хроническом пиелонефрите, острой почечной недостаточности. Абсолютная доля глобулиновых фракций при этом невелика или они могут отсутствовать. Наличие в протеинограмме белков с молекулярной массой более 200 тыс. Д (глобулинурия) является показателем неселективной протеинурии и наблюдается при хроническом гломерулонефрите с умеренно-протеинурическим, протеинурически-гематурическим и нефротическим син-

дромами, а также при всех других формах почечной патологии с нефротическим синдромом.

БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ (ликвор). Протеинограмма ликвора является значительно более информативной по сравнению с величиной общего белка, так как в ряде случаев изменения в протеинограмме имеют место при нормальном содержании общего белка. Число выявляемых фракций зависит от используемого метода: при электрофорезе на бумаге и ацетатцеллюлозной пленке получают 4—6 фракций, в геле акрил-амида — 9—14, при изоэлектрофокусировании — свыше 30 фракций.

В норме белковые фракции ликвора имеют следующее соотношение (в %): преальбумины — 5,2±2,7 (1,8—11), альбумин — 62,7±10,5 (40,0—70,0), α_1-глобулины — 3,6±2,5 (2,5—8,5), α_2-глобулины — 5,0±2,3 (5,0—12,0), β_1-глобулины — 8,8±2,6 (7,0—13,0), β_2-глобулины — 6,1±3,2 (3,0—7,0), γ-глобулины — 8,6±4,6 (8,0—14,0).

При патологических состояниях в протеинограмме могут отмечаться следующие типы изменений:

— увеличение одной или нескольких фракций в результате усиления поступления белков в ликвор;

— уменьшение или полное отсутствие некоторых фракций в результате недостаточного синтеза;

— появление фракций белков, которые в норме не содержатся.

Преальбумины — белки преимущественно мозгового происхождения; при большинстве заболеваний отмечается относительное уменьшение их концентрации, пропорциональное увеличению концентрации общего белка.

Альбумин. Плазматического происхождения, служит важным показателем для оценки состояния гематоэнцефалического барьера. Относительное уменьшение этой фракции наблюдается при атеросклерозе и некоторых опухолях (глиома мозжечка, спинальные менингиомы).

α_1-Глобулины. Главным образом плазматического происхождения. Увеличение их уровня характерно при глиомах мозга, метастазах в мозг из опухолей пищеварительного тракта, инсульте, хорее Гентингтона, синдроме Меньера. Уменьшение количества α_1-глобулинов наблюдается при гиперкинетическом прогрессирующем панэнцефалите.

α_2-Глобулины. Преимущественно плазматического происхождения. Повышенное содержание этой фракции наблюдается при атеросклерозе, медуллярных менингиомах, боковом амиотрофическом склерозе, злокачественных глиомах и метастазах в мозг. При метастатических интракраниальных опухолях изменения в этой фракции встречаются в 78% случаев. Уменьшение этой фракции отмечается у больных с медуллярной компрессией, рассеянным склерозом, нейросифилисом, инсультом.

β_1-Глобулины. Преимущественно плазматического происхождения. Изменения этой фракции встречаются редко. Увеличение β-глобулинов наблюдается при ретробульбарном неврите, глиомах мозга.

β_2-Глобулины (Т-глобулины). Белки мозгового происхождения. Повышение их уровня в ликворе происходит при паренхиматозных повреждениях ЦНС (нейросифилис, дегенеративные заболевания), коллагенозах. Значительное увеличение происходит при болезнях Альцгеймера и Пика, относительное уменьшение — при церебральных и спинальных менингиомах, интрамедуллярных опухолях.

γ-Глобулины. Как плазматического, так и мозгового происхождения. Увеличение уровня γ-глобулинов олигоклонального типа (фракционирование на 2—3 подфракции) характерно для рассеянного склероза и гиперкинетического прогрессирующего панэнцефалита. Увеличение содержания γ-глобулинов моноклонального типа встречается, главным образом, при миеломе, макроглобулинемии и других болезнях крови. Возрастание количества глобулинов поликлонального типа встречается у больных с церебральной атрофией, рассеянным склерозом, нейросифилисом, опухолями ЦНС, подострым и хроническим менингитами, менингоэнцефалитами. Изменения в ликворной протеинограмме не являются строго специфическими для определенных заболеваний и их используют для диагноза, дифференциальной диагностики и

прогноза заболевания вместе с другими показателями. При использовании электрофореза с более высокой разрешающей способностью в протеинограммах даже здоровых людей наблюдаются индивидуальные колебания как в качественном, так и в количественном составе белковых фракций.

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ (БОФ). Большая группа белков сыворотки крови с молекулярной массой от 12 тыс. до 340 тыс. Д и различными функциями, объединенных по одному основному признаку — быстрое и значительное изменение концентрации при бактериальной, вирусной, паразитарной инфекции, физической или химической травме, токсической и аутоиммунной реакции, ишемическом некрозе, злокачественных новообразованиях. Синтез БОФ осуществляется, в основном, печенью, а также моноцитами, лимфоцитами, нейтрофилами.

Белки острой фазы являются адекватными индикаторами не только явного, но и скрытого воспалительного процесса и могут быть использованы как доступные скрининг-тесты. Заметное увеличение уровня одного из БОФ, а тем более выявление двух или трех острофазных белков в повышенной концентрации свидетельствует о необходимости детального клинического обследования.

ГАПТОГЛОБИН. α_2-Гликопротеид, связывающий гемоглобин, освобождающийся из эритроцитов.

Нормальное содержание в сыворотке крови составляет 0,3—1,9 г/л.

Таблица 5

Концентрация и степень увеличения БОФ *в период острофазного ответа*

БОФ	Нормальная концентрация в плазме крови мг/л	Степень увеличения концент-рации	Время увеличения концент-рации,ч
С-*реактивный* белок	0,8—8 (при ис-*пользовании* радиоиммунно-го метода; дру-гими методами в норме не вы-является)	В 1000 раз	6—10
α_1— Анти-химотрип-син	300—600	В 2—4 раза	10
α_1— Ингибитор протеиназ	*780—2000* (имеются фенотипи-ческие разли-чия нормы)	*В 2—4 раза*	24
Орозомукоид	500—1400	"	"
Гаптоглобин	830—2670	"	"
Фибриноген	2000—4000	"	"
C_3 компонент комплемента	*800—1500*	"	"
C_4 компонент комплемента	150—450	"	"
Церулоплаз-мин	150—600	"	"

Таблица 6

Изменение уровня БОФ при различных заболеваниях

Белок	Повышение концентрации	Понижение концентрации
С-реактивный белок	Острые воспалительные заболевания, опухоли, инфаркт миокарда, внутриматочная инфекция, экстрогены	—
α_1—Ингибитор протеаз	Острые и хронические воспаления, цирроз печени в активной фазе, системная красная волчанка, некротические процессы, ишемический инсульт, вакцинация, злокачественные опухоли с метастазами (особенно шейки матки), лимфогранулематоз, беременность, пероральные контрацептивы	Нефротический синдром, тяжелые гастроэнтеропатии с потерей белка, сниженный синтез, врожденный дефицит
Орозомукоид	Острые и хронические воспаления, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, злокачественные опухоли с метастазами, инфаркт миокарда, травмы, ожоги	Нефротический синдром, тяжелые гастроэнтеропатии, беременность
α_1 — Антихимотрипсин	Воспалительные реакции, ожоги, травмы, инфаркт миокарда, бактериальные инфекции	—
Церулоплазмин	Злокачественные новообразования, хирургические травмы и воспаления, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, цирроз печени, гепатит, некроз тканей, лимфогранулематоз	Пониженный синтез (болезнь Коновалова—Вильсона), болезнь Менкеса, нефротический синдром, заболевания печени и желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся повышенной потерей белка и снижением его синтеза

Продолжение таблицы 6

Белок	Повышение концентрации	Понижение концентрации
Гапто-глобин	*Острые и хронические воспаления*, обширные ожоги, инфекционный мононуклеоз, лимфогранулематоз, злокачественные опухоли с метастазами, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, пиелонефрит	*Тяжелые поражения* паренхимы печени, повышение метаболизма при гемолитических состояниях, ДВС-синдром, экстрогены, пероральные контрацептивы
Фибриноген	Гепатит, миеломная болезнь, злокачественные опухоли, уремия, постоперационные состояния и воспаления, некроз тканей, ожоги, беременность	ДВС-синдром, заболевания печени, анаболические стероиды, срептокиназа, урокиназа
C_3 компонент комплемента	Небольшое повышение при воспалительных процессах, закупорка желчных протоков, амилоидоз (наиболее часто в фазу ремиссии)	Тяжелые рецидивирующие инфекции, вызванные пиогенными бактериями, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, гемолитические анемии
C_4 компонент комплемента	У некоторых больных со злокачественными опухолями, в эритроцитах при аутоиммунной гемолитической анемии	Системная красная волчанка, ревматоидный артрит, септический эндокардит с вторичным гломерулонефритом, *тяжелые гастроэнтеропатии с потерей белка*

Имеется молекулярная генетически обусловленная гетерогенность гаптоглобина, в связи с чем выделяют три фенотипа: Hp 1-1, Hp 2-1, Hp 2-2, различающихся по количеству и интенсивности фракций при электрофоретическом разделении. Фенотип определяет и общее содержание гаптоглобина в норме: 1-1 — 1,28—1,61 г/л, 2-1 — 0,73—1,06 г/л, 2-2 — 0,38—0,88 г/л.

Повышение концентрации происходит при острых и хронических воспалительных процессах и инфекциях различной этиологии, злокачественных новообразованиях, некрозе тканей, приеме анаболических стероидов.

Уменьшение концентрации может происходить за счет снижения синтеза при поражениях паренхимы печени или повышения метаболизма при гемолизе различного генеза, а также при панкреатите, саркоидозе. При одновременном развитии гемолитического процесса и воспаления могут быть как низкие, так и нормальные или высокие показатели гаптоглобина.

ГЕМОГЛОБИН. Хромопротеид, являющийся молекулярным переносчиком кислорода и углекислого газа в крови, а также способный реагировать с многими другими веществами (окиси углерода и азота, хлориды, карбонаты, фосфаты и др.). Сродство гемоглобина к кислороду зависит от первичной структуры белковых цепей, а также от комплексов с другими веществами (2,3-дифосфоглицерат, аденозинтрифосфат и др.).

Общее содержание гемоглобина в крови в норме у мужчин составляет 135—160 г/л или 2,1—2,7 мМ/л, у женщин — 120—140 г/л или 1,9—2,5 мМ/л.

Общее содержание гемоглобина повышается при полицитемии, длительном пребывании на высокогорье, чрезмерных физических нагрузках и возбуждении, у курильщиков за счет образования неактивного гемоглобина. Ложновысокие результаты могут отмечаться при гипогидратации, ожогах, сильной рвоте, кишечной непроходимости, длительном стазе во время венепункции, при наличии гемоглобинов C или S, прогрессирующих заболеваниях печени, миеломной болезни.

Снижение концентрации отмечается при анемиях различного генеза, применении лекарственных препаратов, провоцирующих развитие апластических анемий или гемолиза, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (цитостатики, сульфаниламиды, фенацитин, соли тяжелых металлов, противомалярийные средства, гипогликемические препараты и др.), а также у бегунов.

ГЕМОГЛОБИН (молекулярные формы). У здоровых взрослых людей гемоглобин состоит из трех компонентов: A_1 — 90—95%, A_2 — 2,5—3%, A_3 — до 3%. Фетальный гемоглобин, составляющий у новорожденных 60—90%, исчезает к 4—5-му месяцу, составляя у взрослых менее 2%.

Нарушения в синтезе отдельных цепей нормальных гемоглобинов (количественные гемо-глобинопатии) имеют место при разных

формах талассемий. При этом изменяется соотношение нормальных форм гемоглобина и появляются мутантные формы. Решающее значение в диагностике и дифференциации талассемий имеет установление характера гемоглобина с помощью электрофореза при рН 6,5 и 9,0.

Увеличение содержания фетального гемоглобина отмечается при гомо- и гетерозиготной β-талассемии, серповидно-клеточной анемии, пернициозной анемии, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, рефрактерной нормобластной анемии, остром лейкозе, эритролейкозе.

Вторую группу гемоглобинопатий составляют «качественные» гемоглобинопатии, обусловленные аномалиями в первичной структуре цепей и имеющие наследственный характер. Обнаружено более двухсот патологических гемоглобинов, при наличии которых развиваются соответствующие клинические состояния — серповидно-клеточная анемия, метгемоглобинопатия, гемолитические анемии, гемоглобинопатии с изменением сродства гемоглобина к кислороду. Имеются бессимптомные гемоглобинопатии, характерные для более чем 180 патологических типов гемоглобинов.

ГЕМОГЛОБИН (моча). Появление гемоглобина в моче (гемоглобинурия) может быть при продолжительной ходьбе или больших физических нагрузках, холодовой гемоглобинемии (не всегда), хронической гемолитической анемии с постоянной гемоси-

деринемией и пароксизмальной ночной гемоглобинурией (болезнь Маркиафава — Микели), при первичной и рецидивирующей малярии после приема хинина, амидопирина, акрихина, сульфаниламидов и других препаратов, которые ранее хорошо переносились.

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН (гликогемоглобин, Hb A_{Ic}). Соединение фракций гемоглобина $A_{I(a+в+c)}$ с глюкозой. Определение гликогемоглобина позволяет ретроспективно оценивать уровень гликемии за предшествующие 4—8 недель.

Нормальное содержание всех гликозилированных фракций составляет 5,6—7,5% от общего Hb. Показатель не имеет суточной периодики и не зависит от приема пищи.

Повышение уровня гликогемоглобина отмечается при всех видах и формах сахарного диабета, в том числе и скрытых. При компенсированных формах не превышает 10%, при декомпенсированных — выше 12%. Ложноположительное увеличение наблюдается при повышении концентрации HbF.

Снижение концентрации происходит при кровопотерях и геморрагической анемии.

КАРБОКСИГЕМОГЛОБИН. Соединение гемоглобина с окисью углерода (CO, угарный газ).

Нормальное содержание в плазме составляет 0—3% от общего количества гемоглобина, у пассивных и активных курильщиков — до 10%.

Определение карбоксигемоглобина при отравлении продуктами неполного сгорания

углерода и углеводородов имеет диагностическое значение только в том случае, если анализ произведен не позднее 2—3-х часов с момента забора крови.

Таблица 7

Степень отравления	Содержание карбоксигемоглобина, %
Легкая	10—20
Средняя	20—30
Тяжелая	40—60
Смертельная	Более 60

МЕТГЕМОГЛОБИН. Продукт окисления гемоглобина. Не является переносчиком кислорода.

Нормальное содержание в плазме составляет менее 1% от общего количества гемоглобина и равно 9,3—37,2 мкМ/л.

Повышение содержания в крови происходит при воздействии различных окислителей (анилиновые красители, производные бензола, хлораты, нитраты, нитриты, сульфоны, фенацетин, ионизирующая радиация и др.), при наследственном дефиците НАДН-редуктазы, наличии гемоглобина М (наследственные метгемоглобинемии).

ОКСИГЕМОГЛОБИН. Непрочное соединение гемоглобина с кислородом. Связанного с гемоглобином кислорода примерно в 90—100 раз больше, чем свободного кислорода плазмы. Кислородтранспортный потенциал гемоглобина определяется его сродством к кислороду и зависит от напряжения

кислорода в крови, температуры, pH крови, концентрации 2,3-дифосфоглицерата и характеризуется кривой диссоциации оксигемоглобина.

СУЛЬФГЕМОГЛОБИН. Продукт необратимого окисления гемоглобина, не участвующий в транспорте кислорода.

Нормальное содержание в цельной крови составляет 0—1% от общего количества гемоглобина.

Повышение содержания в крови (сульфгемоглобинемия) отмечается при воздействии окисляющих веществ (анилиновые красители, нитраты, нитриты, сульфоны, производные бензола и др.), хронических запорах, приеме слабительных.

МАКРОГЛОБУЛИНЫ. Группа белков плазмы, имеющих сходную структуру и объединенных как универсальные регуляторы иммунной системы и неспецифические ингибиторы протеиназ.

α_2-Макроглобулин. Составляет около 97% общего содержания макроглобулинов плазмы крови. Концентрация у мужчин — 1,5—3,5 г/л, у женщин — 1,75—4,2 г/л.

Повышение содержания этого белка отмечается в первом триместре беременности (почти в 2 раза) и остается неизменным до родов, после чего в течение месяца снижается до исходных величин. Повышение содержания α_2-макроглобулина наблюдается также при гепатите, циррозе печени, нефротическом синдроме, приеме эстрогенов и их производных, пероральных контрацептивов.

Снижение концентрации α_2-макроглобулина происходит при панкреатите, нефрите, гастроэнтерите с потерей белка, ожогах, механических травмах. Существенное снижение в 2—5 раз наблюдается при злокачественных опухолях.

Ассоциированный с беременностью α_2-гликопротеин (АБГ). *В норме* у небеременных женщин составляет менее 0,05 г/л, у мужчин — в 2—5 раз меньше.

Быстрое повышение концентрации АБГ происходит во время беременности, достигая максимума около 1 г/л на 24—26-й неделе. Перед родами происходит снижение его концентрации и нормализация через 2—3 месяца.

Малые концентрации АБГ (0,02—0,05 г/л) в первой половине беременности в 80% случаев сопровождаются спонтанными выкидышами.

Существенное повышение концентрации АБГ происходит при опухолевых процессах, однако абсолютные концентрации АБГ при раке не имеют прогностического значения, особенно при однократном определении.

Высокую прогностическую ценность имеет мониторинг концентрации белка с интервалом 2—4 месяца. При этом возможно обнаружение до 60—80% первичных злокачественных опухолей различной локализации и до 90% рецидивирующих опухолей.

Ассоциированный с беременностью протеин А. Содержится в плазме крови мужчин и небеременных женщин в концентра-

ции до 0,1 мг/л. Его концентрация прогрессивно растет вплоть до родов (0,2 г/л), после чего нормализуется в течение месяца.

Дефицит белка во второй половине беременности (0,01—0,03 г/л) сопутствует преждевременным родам.

Проба Брамахари. Очень простой метод выявления макроглобулинов, основанный на их свойстве давать осадок при смешивании сыворотки с дистиллированной водой, не содержащей электролитов. Заключается в том, что, при введении в пробу с дистиллированной водой 2—3-х капель сыворотки больного, при наличии макроглобулинов происходит помутнение раствора, а при их отсутствии помутнения не происходит.

МИОГЛОБИН. Хромопротеид, содержащийся в миокарде и скелетной мускулатуре и обеспечивающий в них депонирование кислорода.

Нормальное содержание в сыворотке крови колеблется от 6 до 85 мкг/л, средние величины для мужчин составляют 49±17 мкг/л, для женщин — 35±14 мкг/л.

Повышение концентрации миоглобина в крови происходит при повреждении мышц. Высокое диагностическое значение имеет определение его концентрации в первые часы инфаркта миокарда, особенно при атипичной клинической картине заболевания, нечетких данных электрокардиографии, повторных инфарктах миокарда. Повышение содержания миоглобина после ин-

фаркта отмечается через 2—3 часа у 92% больных, через 5 часов — у 100%. При трансмуральном осложненном инфаркте максимальные величины, превышающие 500—700 мкг/л, отмечаются через 6—8 часов. При нетрансмуральном инфаркте максимальная концентрация миоглобина не превышает, как правило, 200 мкг/л.

Снижение концентрации миоглобина происходит по разным типам, что имеет прогностическое значение.

Тип I — «литический» — характеризуется одним пиком повышения концентрации с постепенным снижением до нормы к 16—36 часам. Характерен для неосложненного течения инфаркта миокарда.

Тип II — «гектический» — протекает в форме скачкообразных изменений от 500—600 мкг/л до почти полной нормы в первые 24 часа. Наблюдается у больных трансмуральным неосложненным инфарктом миокарда.

Тип III — «постоянный» — характеризуется постоянным (около 88 часов) высоким содержанием миоглобина с небольшими колебаниями. Наблюдается у больных трансмуральным инфарктом миокарда, осложненным тромбоэндокардитом, прогрессирующей сердечной недостаточностью, нарушениями ритма.

МИОГЛОБИН (моча). *Нормальное содержание* миоглобина в суточном объеме мочи составляет 0,4—4,0 мкг.

Повышение содержания (миоглобинурия) возникает при поражении мышц или почечных канальцев (миоренальный синдром). Вторичная миоглобинурия возникает при синдроме длительного сдавливания, электротравме, тромбозе или эмболии мышечной ткани, токсических воздействиях (отравление барбитуратами, укусы змей, ос).

Миоглобинурия — синдром, угрожающий жизни, поэтому важна его ранняя и дифференциальная (с гемоглобинурией) диагностика, основанная на следующих признаках:

— моча, содержащая миоглобин, быстро (4—6 часов) темнеет, приобретая коричнево-бурую окраску; при гемоглобинурии моча долго сохраняет вишнево-красный цвет;

— при миоглобинурии в крови отмечается высокая активность креатинкиназы в первые часы;

— при миоглобинурии, в отличие от гемоглобинурии, никогда не определяется гемосидерин.

ОСАДОЧНЫЕ ПРОБЫ. Пробы с добавлением к сыворотке крови химических веществ, вызывающих коагуляцию и осаждение белков, что визуально отмечается как помутнение раствора. Осадочные пробы являются показателями коллоидной устойчивости белков, что во многом зависит от соотношения между концентрациями альбумина и глобулинов.

Проба Вельтмана. Коагуляция белков при добавлении к сыворотке крови хлористого кальция и при нагревании.

В норме помутнение раствора наступает при добавлении 0,4—0,5 мл хлорида кальция.

Повышение показателя отмечается при острых воспалительных и экссудативных процессах (экссудативная фаза ревматизма, активный туберкулез легких), макроглобулинемии Вальденстрема, α_2- и β-плазмоцитомах, злокачественных опухолях, острых инфекционных заболеваниях, когда имеет место увеличение α- и β-глобулинов.

Снижение показателя наблюдается при паренхиматозном поражении печени, фиброзных и пролиферативных процессах, переливании крови, аутогемотерапии, ряде воспалительных заболеваний и свидетельствует о повышенном содержании γ-глобулинов.

Сулемовая проба. Коагуляция белков при добавлении сулемы и карбоната натрия.

В норме показатель составляет 1,6—2,2 мл сулемы, при меньших величинах реакция оценивается как положительная.

Положительная сулемовая проба отмечается при хронических заболеваниях печени, хронических нефритах, пневмонии, туберкулезе легких, миеломной болезни.

Тимоловая проба. Коагуляция белков при добавлении насыщенного раствора тимола в буфере.

В норме показатель составляет 0—4 ед.

Тимоловая проба наиболее информативна и специфична при острой патологии печени. Она положительна в 90—100% случаев при безжелтушной форме и в преджелтушную фазу гепатитов, а также у больных с постгепатитным и постнекротическим циррозом печени (в отличие от других форм цирроза), при коллагенозах, малярии, вирусных инфекциях. При механической (подпечёночной) желтухе в 75% случаев тимоловая проба отрицательна, что имеет дифференциально-диагностическое значение.

ПАРАПРОТЕИНЫ. Патологические белки сыворотки крови, отсутствующие в норме. По электрофоретической подвижности совпадают с α_2-, β- или γ-глобулинами, при высокой разрешающей способности электрофореза выявляются в виде самостоятельных дополнительных фракций. Патологические иммуноглобулины являются специфическими маркерами парапротеинемических гемобластозов, к которым относятся множественная миелома (плазмоцитома), макроглобулинемия Вальденстрема, болезни тяжелых и легких цепей. Патологические белки (М-компонент) существуют в различных молекулярных формах, определяемых видом молекулы иммуноглобулина, а также наличием свободных или связанных с ней тяжелых или легких цепей (молекулярных фрагментов). Свободные легкие цепи иммуноглобулина Джи — белок Бенс-Джонса в очень низких концентрациях присутствует в крови здоровых людей. Значительное увели-

чение его содержания в крови (до 1700 мг/л), а затем и экскреция с мочой происходят при злокачественном перерождении синтезирующих его плазмоцитов. При болезни тяжелых цепей в избыточном количестве образуется другой фрагмент молекулы иммуноглобулинов — тяжелые цепи, что выявляется при электрофорезе сыворотки крови в виде увеличенной зоны α_2- и β-глобулинов.

Криоглобулины. Парапротеины, которые преципитируют при охлаждении и вновь растворяются при нагревании до 37° С. Обнаруживаются при миеломах разных типов, идиопатической криоглобулинемии, аутоиммунных заболеваниях, циррозе, нефропатии, некоторых вирусных и паразитарных инфекциях.

Пироглобулины. Парапротеины, которые коагулируют при нагревании до 56° С, но в отличие от белка Бенс-Джонса не растворяются при 90° С. Обнаруживаются при сифилисе, саркоидозе, злокачественной лимфоме, красной волчанке. При электрофорезе мигрируют вместе с гаптоглобином.

СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕПТИДЫ («средние молекулы»). Группа веществ с молекулярной массой 300—5000 Д, обнаруживаемых в сыворотке крови, лимфе, ликворе, моче. Основную часть молекул средней молекулярной массы составляют пептиды, гликопептиды, продукты деградации фибриногена, альбумина, тромбина, фрагменты коллагена, другие вещества белковой природы, а также производные липи-

дов, фосфолипидов и другие соединения липидного характера. Данный показатель используется как маркер интоксикации различного генеза для определения степени тяжести патологического процесса, прогноза заболевания и в качестве критерия эффективности методов экстракорпоральной детоксикации — гемосорбции, гемодиализа, плазмафереза и др.

Нормальная концентрация «средних молекул» в сыворотке крови составляет до 0,240 ед. (при определении по методу Н.И. Габриэляна, 1984).

Значительное повышение концентрации «средних молекул» происходит при уремии, ожогах, сепсисе, перитоните, хронической и острой почечной недостаточности, нефропатии, шоке, черепно-мозговой травме, острых интоксикациях, онкологических заболеваниях, тяжелых физических нагрузках и других состояниях, сопровождающихся повышением активности протеиназ. При накоплении молекул средней молекулярной массы могут развиваться такие осложнения, как полиневропатия, анемия, расстройства гемодинамики, сердечной деятельности, внешнего дыхания, отек легкого и мозга, психические нарушения.

ТРАНСФЕРРИН (сидерофилин). Белок сыворотки крови, осуществляющий регуляцию поступления и транспорт железа в организме (см. *железо*).

Нормальное содержание в сыворотке крови у мужчин составляет 2,3—4,0 г/л, у

женщин — 3,0—3,8 г/л, у новорожденных — 1,3—2,75 г/л.

Повышение содержания в сыворотке крови отмечается при хронических железодефицитных анемиях, вызванных различными причинами, после приема эстрогенов, пероральных контрацептивов.

Снижение концентрации происходит при потерях белка (нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность, ожоги), злокачественных новообразованиях, выраженных воспалительных процессах, квашиоркоре, тяжелых заболеваниях печени, хронических инфекциях, протекающих с анемией, врожденной атрансферринемии, после приема кортизона, тестостерона.

ФЕРРИТИН. Белок, содержащий комплексы окиси и фосфата железа. Образуется в ретикулоэндотелиальной системе.

Нормальная концентрация у мужчин составляет 15—200 мкг/л, у женщин — 12—150 мкг/л.

Значительное повышение концентрации белка отмечается при избыточном содержании железа (гемохроматоз, некоторые заболевания печени), *менее выраженное повышение* — при легочных инфекциях, остеомиелите, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, остром миелобластном и лимфобластном лейкозах, раке молочной железы. Определение ферритина сыворотки является хорошим показателем запасов железа при неосложненных железодефицит-

ных состояниях, идиопатическом гемохроматозе, сидерозе на фоне трансфузий.

α_1-**ФЕТОПРОТЕИН**. Белок, синтезирующийся в печени. При беременности проникает из плода в кровь матери.

Нормальное содержание в сыворотке крови составляет менее 30 мкг/л. При беременности концентрация α_1-фетопротеина в сыворотке прогрессивно увеличивается.

Таблица 8

Беременность, недели	Концентрация белка, мкг/л
6—12	10—25
13—18	10—71
19—24	51—150
25—30	56—198
31—33	84—344
34—40	60—165

Превышение нормальных концентраций белка при беременности может свидетельствовать о многоплодной беременности, внутриутробной смерти плода, самопроизвольном выкидыше, врожденных уродствах (синдром Тернера, синдром Меккеля, гидроцефалия, анэнцефалия, открытые дефекты нервной трубки и др.), сниженной массе тела плода, тяжелой резус-иммунизации.

Значительное увеличение концентрации α_1-фетопротеина происходит при раке печени (в 70% случаев), хорионкарциноме,

эмбриональной карциноме, в некоторых случаях рака поджелудочной железы, желудка, толстой кишки, легкого (значения до 1000 мкг/л). Менее выраженное увеличение отмечается при алкогольном поражении печени, циррозе печени, остром вирусном и активном хроническом гепатите.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА НЕБЕЛКОВЫХ АЗОТИСТЫХ ВЕЩЕСТВ

АДЕНИЛОВЫЕ НУКЛЕОТИДЫ (АТФ, АДФ, АМФ, цАМФ) — фосфорные эфиры аденозина и их производные. В организме находятся в свободном состоянии и в составе нуклеииовых кислот; цАМФ является внутриклеточным посредником многих биологически активных веществ.

Нормальное содержание в эритроцитах АТФ — 726±2,4 мкМ/л, АДФ — 262±1,2 мкМ/л, АМФ — 4,1±1,3 мкМ/л; в плазме концентрация цАМФ у мужчин — 17—33 нМ/л, у женщин — 11—27 нМ/л; в суточной моче ниже 10 мкМ/г креатинина.

В тканях и крови *содержание АТФ снижается* при авитаминозах (РР, B_1,B_2, К), гипоксии (бронхиальная астма, декомпенсированные пороки сердца); в крови уровень АТФ снижается у детей при циррозе, пневмонии; у взрослых при паренхиматозных заболеваниях печени. Существенно понижает-

ся концентрация АТФ при инфекционном миокардите в первые дни заболевания.

Уровень цАМФ в сыворотке и моче возрастает при первичном гиперпаратиреозе, псевдогипопаратиреозе, гиперкальциемии, сопровождающей злокачественные заболевания; *снижается* при депрессии, идиопатическом или послеоперационном гипотиреозе.

Измерение экскреции цАМФ (нефрогенной части) используется в качестве теста на активность паратгормона.

АЗОТ ОСТАТОЧНЫЙ — не связанные с белками сыворотки крови азотсодержащие вещества.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 14,3—28,6 мМ/л. В физиологических условиях содержание остаточного азота *возрастает* после приема богатой белками пищи, при сухоедении, в поздние сроки беременности; *снижается* при малобелковой диете.

Повышение уровня остаточного азота выше верхней границы рассматривается как азотемия. Однако во всех подобных случаях исследования нужно проводить повторно, так как нерезкое повышение может быть преходящим. Стойкая же азотемия свидетельствует о недостаточности функции почек. Определение остаточного азота имеет дифференциально-диагностическое значение (при почечной гипертонии содержание остаточного азота возрастает, при эссенциальной — не меняется). Азотемия при острых не-

фритах возникает чаще всего в результате анурии, при хронических — связана с развивающейся почечной недостаточностью. При азотемиях, развивающихся при злокачественных заболеваниях, отношение азота мочевины к остаточному азоту снижено, а при почечной азотемии увеличено.

Азотемия возникает при инфекционных заболеваниях (лептоспироз, сыпной тиф, столбняк, дифтерия, скарлатина), крупозной пневмонии в лихорадочный период, сердечной недостаточности, отравлениях (хлороформом, четыреххлористым углеродом), хлоремии, миеломной болезни и шоковой почке при любых состояниях. Содержание остаточного азота в крови отражает динамику заболевания и может иметь прогностическое значение. Половину остаточного азота составляет мочевина. Снижение мочевинообразования при тяжелых формах печеночной недостаточности вызывает и уменьшение уровня остаточного азота.

АМИННЫЙ АЗОТ — суммарный азот свободных аминокислот.

В норме содержание в плазме составляет 2,86—4,28 мМ/л, в моче — 3,57—14,28 мМ/сут.

В физиологических условиях уровень возрастает при диете с высоким содержанием белка, беременности. У новорожденных обычно наблюдается аминоацидурия.

Увеличение содержания в плазме отмечается при тяжелых поражениях печени (печеночная кома, острая атрофия), отравлениях

гепатотропными ядами, острой и хронической почечной недостаточности, сахарном диабете с кетоацидозом, экламсии, некоторых видах *аминоацидемии, тяжелом шоке; снижается* при введении глюкозы, андрогенов, инсулина, соматотропина, при гиперфункции коры надпочечников, ревматоидных артритах, нефротическом синдроме, лихорадке.

Концентрация аминного азота в моче повышается при тяжелом истощении, вирусных гепатитах, гиперпаратиреозе, болезни Коновалова — Вильсона, рахите, галактоземии, хронической почечной недостаточности, острой атрофии печени, болезни Хартнупа, остеомаляции, лечении АКТГ, кортизоном. Большого диагностического значения определение аминного азота не имеет. Клинически более важно определение отдельных аминокислот.

АММИАК — продукт дезаминирования азотистых соединений.

Нормальное содержание в сыворотке крови — 11—32 мкМ/л по азоту, в моче — 10—107 мМ/сут. У новорожденных концентрация в сыворотке и моче значительно выше. *Увеличение уровня в моче* наступает при избытке белков и низком содержании углеводов в пище, в поздние сроки беременности.

Повышается содержание аммиака в крови при тяжелых паренхиматозных заболеваниях печени (острая печёночная недостаточность, терминальная стадия портального цирроза).

Содержание аммиака в моче возрастает при диабетическом ацидозе и не меняется при почечном, увеличивается при сахарном диабете с кетозом, обезвоживании, гиперфункции коры надпочечников, при уменьшении в организме калия и натрия. Количество аммиака в моче снижается при алкалозах, болезни Аддисона, нефрите с поражением дистальных отделов канальцев.

Повышение содержания аммиака и желчных кислот в крови при одновременном снижении уровня альбумина можно рассматривать как доклиническое проявление печеночной недостаточности.

ГИСТАМИН — биогенный амин, содержащийся, главным образом, в тучных клетках и базофильных лейкоцитах. Является одним из медиаторов аллергических реакций немедленного типа.

В норме концентрация в цельной крови — 18—72 нМ/л, в моче — 0,39—1,2 мкМ/сут. В физиологических условиях уровень гистамина в крови возрастает при эмоциональной нагрузке, у беременных (особенно в третьем триместре), охлаждении, перегревании. Содержание у взрослых выше, чем у детей.

Содержание гистамина значительно повышается при миелолейкозе (независимо от формы), злокачественной мастоцитоме, а также увеличивается при действии ультрафиолетового облучения, проникающей радиации, гипоксии, травмах, аллергических реакциях (лекарственная аллергия, отек

Квинке, пигментная крапивница, бронхиальная астма во время и после приступа), при ревматизме, ангионевротической стенокардии, инфаркте миокарда (в первые дни), гепатите, циррозе печени, поздних токсикозах беременности.

ИНДИКАН — метаболит триптофана, образующийся в печени при обезвреживании индола.

Содержание в норме в сыворотке крови составляет 1,19—3,18 мкМ/л. В моче обычными методами не определяется (ниже 0,47 мкМ/сут). В крови повышается при высоком содержании белка в пище.

Определение уровня индикана в сыворотке является важным показателем недостаточности функции почек. При хронических нефритах увеличение содержания индикана в крови точнее отражает степень почечной недостаточности, чем сведения о мочевине и остаточном азоте. При острых диффузных и очаговых гломерулонефритах уровень индикана в большинстве случаев не меняется. Особенно значительное накопление индикана наблюдается в предуремической стадии заболевания.

Повышено содержание индикана при запорах, кишечной непроходимости, усиленном распаде белков (опухоли, эмпиема, бронхоэктатическая болезнь, абсцессы).

В моче выявляется индикан при кишечной непроходимости, перитоните, гангрене, туберкулезе, раке желудка, брюшном тифе.

КРЕАТИН — азотсодержащее соединение, из которого в мышцах образуется креатинфосфат — источник энергии мышечного сокращения.

В норме в сыворотке крови у мужчин содержится 13—53 мкМ/л, у женщин — 27—71 мкМ/л. У детей и беременных несколько выше. В моче здоровых мужчин креатина 0—0,3 мМ/сут., женщин — 0—0,6 мМ/сут., что практически ниже уровня следов. Креатин в моче всегда определяется у детей. Возможно его появление в моче при безуглеводной диете.

Повышение содержания креатина в сыворотке отмечается при некрозе и атрофии скелетных мышц (полиомиелит, травмы, мышечная дистрофия, миастения, голодание), эндокринных заболеваниях (сахарный диабет, гипертиреоз, акромегалия), лейкозах, инфекциях, ожогах, ревматоидном артрите, системной красной волчанке.

В моче уровень креатина возрастает при авитаминозе Е, тяжелом белковом голодании, усиленном распаде тканей, острой пароксизмальной миоглобинурии, у больных гепатитами, у евнухов, при синдроме Иценко — Кушинга, терапии АКТГ, кортизоном, при инфекционных заболеваниях, системной красной волчанке, миопатии, прогрессивной мышечной дистрофии; *снижается* при гипотиреозе, кретинизме.

В диагностике мышечных заболеваний рекомендуется определение креатинкиназы в сыворотке крови.

КРЕАТИНИН — продукт превращения креатинфосфата. Выделяется только клубочками и не подвергается реабсорбции в канальцах почек.

Содержание в норме в сыворотке крови у мужчин составляет 53—106 мкМ/л, у женщин — 44—97 мкМ/л; в моче у мужчин — 8,8—17,7 мМ/сут., у женщин — 7,1—15,9 мМ/сут. В физиологических условиях несколько повышается при избыточном поступлении с пищей, в моче — после физических нагрузок. Однако, количество креатинина в сыворотке у здоровых людей — величина достаточно постоянная.

Креатининемия отмечается у больных с острыми и хроническими нарушениями функции почек любого происхождения. По мнению некоторых исследователей, этот признак не всегда может быть использован для ранней диагностики заболеваний почек. Более важное диагностическое значение имеет определение клиренса креатинина.

Повышение уровня креатинина в сыворотке крови наблюдается при закупорке мочевыводящих путей, тяжелом диабете, гипертиреозе, акромегалии, поражениях печени, гипофункции надпочечников, хлоропривной азотемии; *снижение* — при уменьшении мышечной массы, беременности (I и II триместры).

В моче содержание креатинина возрастает при сахарном диабете, лихорадочных состояниях, акромегалии, гигантизме; снижается при мышечной атрофии, гипертирео-

зе, анемии, лейкозах, хронических заболеваниях почек.

Клиренс-тест креатинина используется для оценки скорости клубочковой фильтрации. *В норме* для мужчин составляет 0,93—1,32 мл/(с·м^2), для женщин — 0,85—1,23 мл/(с·м^2). *Уменьшение* ниже 0,27 мл/(с·м^2) считается весьма выраженным (тест с ЭДТА, меченным хром-51). *Увеличивается клиренс креатинина* при повышении сердечного выброса, белковой диете, отравлении окисью углерода; *понижается* при снижении почечного кровотока (шок, кровотечение, сердечная недостаточность, нефротический синдром, пиелонефрит, закупорка мочевыводящих путей), при малярии, рахите, печеночной недостаточности, миеломной болезни, эклампсии.

Протеинурия, выраженная почечная недостаточность при использовании указанного метода влияют на правильность оценки скорости клубочковой фильтрации.

Для оценки клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции используется достаточно простая проба Реберга, основанная на определении минутного объема диуреза и концентрации креатинина в моче и крови. Клубочковая фильтрация в норме равна 80—120 мл/мин., реабсорбция — 97—99%.

Целесообразно упомянуть и о других пробах, используемых для оценки функционального состояния почек.

1. Определение компонентов комплемента (С3, С4 и С3-активатор), уровень кото-

рых снижается при гломерулонефрите, СКВ, сепсисе, остром постстрептококковом нефрите.

2. Клиренс по парааминогиппуровой кислоте свидетельствует об эффективности ренального плазмотока. *В норме* у мужчин составляет 654±153 мл/мин., у женщин — 590±153 мл/мин. (во всех случаях показатели клиренса отнесены к стандартной площади поверхности тела, равной 1,73 $м^2$).

3. Клиренс по инулину в норме у мужчин равен 124±20 мл/мин., у женщин — 110±15 мл/мин. Используется для определения скорости клубочковой фильтрации, так же как и креатинина клиренс-тест. Однако этот тест используется мало из-за отсутствия рутинных методов его определения.

4. Проба с фенолрот. Норма — 35—45%, (2,1—2,7) мг/15 мин. — для определения в моче, 1,32 мг/л — для сыворотки. Выведение индикатора *замедляется* при почечной и сердечной недостаточности, шоке; *повышается* при гипопротеинемии и даче сульфаниламидных препаратов.

МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА — конечный продукт гликолиза и гликогенолиза.

В норме в артериальной крови содержится 0,50—1,60 мМ/л, венозной — 0,55—2,22 мМ/л, в спинномозговой жидкости — 0,84—2,36 мМ/л. *Повышается* содержание при мышечной работе.

В условиях патологии любая форма гипоксии вызывает увеличение количества молочной кислоты в крови (эпилепсия, столб-

няк, сердечная и легочная недостаточность, анемия). Возрастает концентрация молочной кислоты при повышенном образовании лактата или пониженном его потреблении, при действии глюкагона, при остром кровотечении, инфекциях, уремии, пиелонефрите, циррозе печени, хроническом алкоголизме, шоке, опухолях, отравлении метанолом, острых гепатитах, при интоксикации ацетилсалициловой кислотой, при введении чрезмерных доз адреналина. Повышение уровня пирувата приводит к увеличению содержания и лактата (молочной кислоты).

В спинномозговой жидкости количество молочной кислоты возрастает при повышении внутричерепного давления, травмах, геморрагических инсультах, абсцессе мозга, менингите, опухолях ЦНС.

Обнаружение молочной кислоты в желудочном соке (в норме не определяется) — признак усиленного молочнокислого брожения, что является следствием отсутствия или низкой концентрации соляной кислоты. Отмечено повышение уровня лактата в желудочном соке при раке желудка и непроходимости превратника.

МОЧЕВАЯ КИСЛОТА — конечный продукт распада пуриновых оснований.

Нормальное содержание в сыворотке у мужчин составляет 0,24—0,46 мМ/л, у женщин — 0,16—0,38 мМ/л; в моче при обычной диете — 1,48—4,43 мМ/сут.

В физиологических условиях *уровень в крови и моче повышается* при высоком со-

держании пуринов в пище; *снижается* при диете, богатой углеводами и жирами, бедной белками.

Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке отмечается при заболеваниях почек, связанных с поражением клубочков (острые и хронические нефриты, первично и вторично сморщенная почка, уремия), при нарушениях обмена нуклеопротеидов — первичной гиперурикемии (подагра), некоторых заболеваниях системы крови (талассемия, пернициозная анемия, лейкозы), сердечно-сосудистых заболеваниях (инфаркт миокарда, атеросклероз, гипертоническая болезнь), эндокринных заболеваниях (акромегалия, гипопаратиреоз, сахарный диабет), отравлениях (свинец, угарный газ), печеночной недостаточности, голодании, саркоидозе, псориазе, гликогенозе (тип I), синдроме Дауна, алкоголизме. Гиперурикемия может возникнуть при лечении лейкозов цитостатиками, применении мочегонных средств, слабительных, кортикостероидов, никотиновой и аскорбиновой кислот.

Снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке наблюдается после применения АКТГ, салицилатов, при болезни Коновалова—Вильсона, синдроме Фанкони, лимфогранулематозе, миеломной болезни, ксантинурии.

Увеличение содержания мочевой кислоты в моче наблюдается при лейкозах, подагре, болезни Коновалова — Вильсона, усиленном распаде нуклеопротеидов, истинной по-

лицитемии, серповидно-клеточной анемии; *снижение* отмечается при ксантинурии, свинцовой интоксикации, дефиците фолиевой кислоты.

Значительное повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке — важный симптом подагры и начальных стадий поражения почек. Однако нормальное содержание не исключает диагноза подагры, особенно в период острого приступа заболевания.

МОЧЕВИНА — главный конечный продукт обмена белков, синтезируется в печени.

Нормальное содержание в сыворотке составляет 3,33—8,30 мМ/л, в моче — 330—580 мМ/л. В физиологических условиях уровень мочевины в крови зависит от характера питания: при диете с низким содержанием азотистых продуктов концентрация мочевины в крови снижается, при избыточном — повышается до верхних границ нормы. При беременности отмечается снижение уровня мочевины в крови. Однако всякое повышение уровня мочевины до верхних границ должно настораживать врача.

Исследование мочевины может быть диагностически более важным, чем определение суммарного остаточного азота. Определение отношения азота мочевины в крови к остаточному азоту (в %) позволяет дифференцировать заболевания почек от дистрофических поражений печени. *В норме* этот показатель равен 46—60%, при нефритах он возрастает, при тяжелых гепатитах — снижается.

Определение клиренса по мочевине используется для оценки функции почек (норма 40—60 мл/мин.). С этой же целью вычисляется соотношение азот мочевины/креатинин (норма 12:1—20:1). Показатель этот *повышается* при снижении почечной перфузии, обструктивной уропатии, имплантации мочеточника в толстую кишку; *снижается* при остром некрозе почечных канальцев.

Повышение содержания мочевины в сыворотке наблюдается при анурии, вызванной нарушениями выделения мочи (камни, опухоли мочевыводящих путей), почечной недостаточности, острой гемолитической анемии, тяжелой сердечной недостаточности, диабетической коме, гипопаратиреозе, стрессе, шоке, усиленном распаде белков, желудочно-кишечных кровотечениях, отравлениях хлороформом, фенолом, соединениями ртути; *снижение* отмечается при повышенной утилизации белка, тяжелых заболеваниях печени, наследственном нарушении биосинтеза мочевины, парентеральном питании, при голодании, после гемодиализа.

В моче содержание мочевины возрастает при гипертиреозе, избыточном введении тироксина, в послеоперационном периоде; *снижается* при заболеваниях печени, почечной недостаточности, токсемии беременности, переливаннесовместимой крови, после введения тестостерона, инсулина, соматотропина, в период реконвалесценции.

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ И ИЗОФЕРМЕНТОВ

АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА (АлАТ) — фермент, катализирующий обратимый перенос аминогрупп с аланина на α-кетоглютаровую кислоту с образованием пирувата. Фермент широко распространен в тканях человека, самое большое количество содержится в печени, что определяет его важное диагностическое значение при заболеваниях этого органа.

Нормальная активность в сыворотке крови составляет 28—190 нМ/(с·л) или до 40 ед.

Повышение активности АлАТ в сыворотке крови отмечается при острых гепатитах, механической (подпечёночной) желтухе, циррозе печени, гепатитах различной этиологии, введении гепатотоксических препаратов, инфаркте миокарда. Повышение активности АлАТ является наиболее специфичным признаком заболеваний печени, особенно острых. Оно возникает за 1—4 недели

до развития клинических симптомов и за 7—10 дней до обнаружения максимального уровня билирубина в крови, более чем в 5—10 раз превышая норму. Длительное увеличение активности АлАТ или повышение активности в поздние сроки заболевания может означать начало массивного печеночного некроза.

Резкое снижение трансаминазной активности может наблюдаться при разрыве печени в поздние сроки тотального некроза. Определение трансаминазной активности является обязательным скрининг-тестом для доноров крови.

АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗА (АДГ) — цинксодержащий фермент, катализирующий НАД-зависимое обратимое окисление этанола до ацетальдегида. Фермент содержится в значительном количестве в печени. В сыворотке крови здоровых людей активность АДГ незначительна (следы).

Определение активности в сыворотке крови может служить критерием выраженности гепатоцеллюлярного некроза и, в меньшей степени, внутрипеченочного холестаза. Общая активность повышается до 130—230 мкМ/(ч·л) при остром вирусном, лекарственном и алкогольном гепатитах, в меньшей степени (33—45 мкМ/(ч·л) — при циррозе печени и обтурационной желтухе.

АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗА (изоферменты).

В норме изоферменты АДГ в сыворотке крови имеют следующее соотношение:

$АДГ_1$ — 75,1±9,5%, $АДГ_2$ — 15,0±0,5%, $АДГ_3$ — 9,9±0,5%.

Изменения в спектре АДГ имеют дифференциально-диагностическое значение: при остром вирусном гепатите преимущественно повышается $АДГ_1$ (до 85%), при остром алкогольном гепатите — $АДГ_2$ (до 32%). При циррозе печени спектр имеет соотношение: $АДГ_1$ — 23—29%, $АДГ_2$ — 47—52%, $АДГ_3$ — 21—30%; при обтурационной желтухе — $АДГ_1$ — 53,7%, $АДГ_2$ — 40,1%, $АДГ_3$ — 6,2%. При лекарственном гепатите и внутрипеченочном холестазе общая активность АДГ возрастает, но изменений в спектре не происходит.

АЛЬДОЛАЗА (АлД; фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза) — фермент, обратимо расщепляющий фруктозо-1,6-дифосфат и другие кетогексозо-1-фосфаты на триозофосфаты. Наибольшие количества АлД обнаруживаются в мышцах, печени, почках, мозге.

Нормальная активность в сыворотке крови составляет 0,09—0,57 мМ/(ч·л) или 1,0—7,5 ЕД/л.

Общая активность АлД повышается при остром гепатите (вирусном, токсическом), мышечной дистрофии Дюшена, дерматомиозите, поли- миозите, инфаркте тканей, раке печени, легкого, молочной железы, опухолях ЦНС, желудочно-кишечного тракта, а также при физической нагрузке. Увеличение активности АлД наиболее существенно (в 5—10 раз) и информативно при мышечных дистрофиях.

АЛЬДОЛАЗА (изоферменты). Выделяют три изоформы АлД, различающиеся по субстратной специфичности: АлД А — содержится в скелетных мышцах, сердце, селезенке; АлД В — содержится преимущественно в печени; АлД С — обнаружена в мозге.

В сыворотке крови здоровых людей обнаруживается 1—2 зоны активности фермента, соответствующие АлД А и АлД В (слабо выражены). Повышение общей активности при гепатитах происходит за счет увеличения фракции АлД В. Наиболее существенные изменения в спектре АлД отмечаются при менингиомах и глиомах.

***α-АМИЛАЗА (Ам)** — фермент, катализирующий* гидролиз крахмала, гликогена и родственных поли- и олигосахаридов с образованием мальтозы, короткоцепочечных декстринов и некоторого количества глюкозы. Фермент секретируется поджелудочной и слюнными железами, выявлен также в печени, легких, почках, кишках.

Нормальная активность в сыворотке крови (по методу Каравея) составляет 12—32 мг/(ч·мл) или 3,3—8,9 мг/(с·л); в моче — до 120 мг/(ч·мл) или до 44 мг/(с·л); в дуоденальном содержимом — 6—16 г/(ч·мл) или 1,7—4,4 г/(с·л).

Активность Ам в сыворотке крови повышается при остром панкреатите, паротите, хроническом рецидивирующем панкреатите (но только в первые 2—3 дня от начала болевого приступа), при кисте поджелудочной железы, стоматите, невралгии лицевого

нерва, паркинсонизме, а также за счет реабсорбции при перитоните, непроходимости тонкого кишечника, перфорации язвы, разрыве маточной трубы.

Снижение активности фермента наблюдается при аутоиммунном заболевании слюнных желез, панкреонекрозе, отравлении мышьяком, барбитуратами.

α-АМИЛАЗА (изоферменты). *В норме в сыворотке крови* выявляются две фракции: I — слюнная, составляющая 45±9%, и II — панкреатическая, составляющая 55±9%. У части людей с патологией печени обнаруживается III фракция Ам, которая определяется и в желчи. У детей до одного года полностью отсутствует панкреатический изофермент.

Изоферментный спектр Ам мочи практически идентичен спектру сыворотки.

Определение изоферментов Ам позволяет дифференцировать причины гиперамилаземии: при панкреатите увеличивается Ам-II, при неосложненном паротите — Ам-I, при осложненном паротите повышается активность обоих изоферментов. У ряда больных злокачественными новообразованиями поджелудочной железы и легкого в крови и моче появляется аномальная изоформа Ам.

В кале у здоровых людей Ам имеет высокую активность и состоит из 2—4-х катодных фракций, составляющих 54%, 23%, 15% и 8%. Анодные фракции у здоровых людей отсутствуют, но обнаруживаются у больных с хроническими заболеваниями — язвенной болезнью желудка и двенадцати-

перстной кишки, холециститом, гепатитом. Так как катодная группа изоферментов Ам представляет собой α-амилазу, поступающую с соком поджелудочной железы, желчью и частично слюной, а анодная группа изоферментов (5 фракций) — внутриклеточную γ-амилазу, это делает информативным изоферментный спектр Ам кала при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА (АсАТ) — фермент, катализирующий обратимый перенос аминогруппы с аспартата на α-кетаглютаровую кислоту с образованием оксал-ацетата. Наибольшее содержание АсАТ отмечается в сердце, печени, скелетной мускулатуре, почках.

Нормальная активность в сыворотке крови составляет 28—127 нМ/(с·л) или до 40 ед.

Увеличение активности АсАТ в сыворотке крови происходит при инфаркте миокарда (в 4—5 раз) и сохраняется 3—5 дней, при некрозе или повреждении печеночных клеток любой этиологии, включая холестатическую и обтурационную желтуху, острый и хронический гепатит (в большинстве случаев АлАТ выше уровня АсАТ), гепатите при алкоголизме. Умеренное увеличение обнаруживается также у больных с метастазами в печень, циррозом печени, при прогрессивной мышечной дистрофии.

АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА (изоферменты). Выделяют две изоформы АсАТ — митохондриальную (АсАТ-I)

и цитоплазматическую (АсАТ-II), которые могут быть разделены на множественные формы.

В сыворотке крови в норме определяется преимущественно АсАТ-II.

При инфекционном гепатите, остром токсическом поражении печени, когда отмечается повышение общей активности АсАТ, происходит, в основном, увеличение цитоплазматической фракции. Наибольшее увеличение митохондриальной изоформы наблюдается в остром периоде заболеваний печени. При хронических заболеваниях печени АсАТ-I повышается во время обострения процесса, но остается значительно ниже АсАТ-II.

АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗА (АХЭ) — истинная холинэстераза; катализирует гидролиз ацетилхолина с образованием холина и уксусной кислоты. Содержится в эритроцитах, сером веществе ЦНС, симпатических ганглиях, двигательных нервных окончаниях.

Нормальная активность в эритроцитах составляет 36,9±3,8 ЕД/г гемоглобина, или 2,4±0,2 МЕ/моль гемоглобина, или 1070±111 ЕД/10^{12} эритроцитов.

Повышение активности АХЭ в эритроцитах отмечается при эритробластической и серповидно-клеточной анемиях, сифилисе.

Снижение активности АХЭ происходит при пароксизмальной ночной гемоглобинурии, отравлении фосфорорганическими инсектицидами. В последнем случае АХЭ

является лучшим показателем, чем сывороточная холинэстераза.

АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗА (изоферменты). В экстрактах из мембран эритроцитов выявлено три изофермента АХЭ, а при длительном градиентном электрофорезе — 6 фракций.

ГЕКСОКИНАЗА (ГК) — фермент, катализирующий фосфорилирование глюкозы, фруктозы, маннозы и других гексоз с образованием соответствующих гексозо-6-фосфатов. Несмотря на значительное содержание этого фермента в тканях, особенно в печени и адипоцитах, в норме его активность в плазме практически отсутствует.

Нормальная активность в эритроцитах составляет 1,27±0,2 ЕД/г гемоглобина или 36,8±5,2 ЕД/10^{12} эритроцитов.

Появление в сыворотке крови гексокиназы, отсутствующей у здоровых людей, возможно при гепатитах, доброкачественных и злокачественных опухолях.

Дефицит фермента в эритроцитах наблюдается в редких случаях врожденной несфероцитарной гемолитической анемии.

ГЕКСОКИНАЗА (изоферменты). В эритроцитах человека в зависимости от метода определения выявляют 2—7 фракций. В гемолизатах, обогащенных ретикулоцитами, отмечается специфическая фракция с высокой подвижностью.

Значительно большей диагностической информативностью обладает изоферментный спектр ГК биоптатов опухолей различных органов.

В норме в изоферментном спектре тканей присутствуют ГК-I, составляющая 94—96%, и ГК-II — 6—4%. В злокачественных опухолях желудка и пищевода относительная активность ГК-II увеличивается до 13—72%. В 18—30% случаев в злокачественных опухолях обнаруживается ГК-III, никогда не обнаруживающаяся в норме. В доброкачественных опухолях и полипах ГК-II не превышает 13—14%, и динамика ее активности может указывать на степень малигнизации. Изменения в изоферментном спектре ГК имеют 85%-ое совпадение с клинико-морфологическим диагнозом.

γ-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗА (ГТФ; γ-глутамилтранспептидаза) — фермент, катализирующий перенос γ-глутамильных групп с γ-глутамилпептидов на другие пептиды или аминокислоты. Активность фермента наиболее высока в почках, поджелудочной железе, печени и предстательной железе.

Нормальная активность в сыворотке крови у мужчин — 250—1767 нМ/(с·л), у женщин — 167—1100 нМ/(с·л), у новорожденных значения активности в 5 раз, у недоношенных — в 10 раз выше, чем у взрослых.

Активность фермента в сыворотке повышается при гепатобилиарных заболеваниях, заболеваниях поджелудочной железы, при диабете. Наиболее высокая активность ГТФ отмечается при закупорке желчных протоков и других холестатических состояниях (в 10 и более раз по сравнению с нормой),

а также при вовлечении печени в злокачественный процесс, когда без признаков желтухи активность ГТФ возрастает в 10—15 раз. При *хроническом гепатите* активность ГТФ в среднем в 7 раз превышает верхний предел нормы. ГТФ особенно чувствительна к гепатотоксическим воздействиям, в первую очередь алкоголю, что используется для дифференциальной диагностики между вирусным и алкогольным поражением печени.

Определение активности ГТФ является наиболее чувствительным скрининговым тестом на заболевания печени, который предпочтительнее определения трансаминаз или щелочной фосфатазы, а также наиболее информативен при заболеваниях печени у детей по сравнению с другими показателями.

γ-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗА (изоферменты). В нормальной сыворотке определяют два изофермента ГТФ, изменение активности которых при различных заболеваниях печени дифференциально-диагностического значения не имеет.

ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗА (ГлуП) — селенсодержащий фермент, катализирующий окисление восстановленного глутатиона. Реакция тесно сопряжена с обратным процессом восстановления глутатиона. Содержится практически во всех тканях. Диагностическое значение имеет уровень активности в эритроцитах.

Активность ГлуП эритроцитов в норме составляет 30,8±4,7 ЕД/г гемоглобина,

или 893±137 ЕД/10^{12} эритроцитов, или 8,5—125,0 мМ глут-SH/мл эритроцитов. Возможны значительные межпопуляционные различия активности ГлуП, обусловленные генетическими и алиментарными факторами, а также регионарными различиями в содержании селена в пище и воде.

Активность фермента повышается при дефиците Г-6-ФДГ и α-талассемии, при активации свободнорадикальных процессов (в стадии компенсации).

Снижение активности возникает при недостаточном поступлении селена, увеличении во вдыхаемом воздухе концентрации окиси азота, железодефицитной анемии.

ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗА (ГлуР) — $НАДФ^+$-зависимый фермент, катализирующий превращение окисленного глутатиона в восстановленный. Фермент широко распространен в тканях, наибольшая активность обнаружена в печени, почках, сердце и эритроцитах.

Нормальная активность в лизате эритроцитов составляет 56—62 мМ глут-SH/мл эритроцитов.

Активность эритроцитарной ГлуР повышена при недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. *Повышение активности в сыворотке крови* отмечается при гепатите, механической (подпечёночной) желтухе, миелофиброзе, мегалобластной и серповидноклеточной анемиях.

Снижение активности фермента (до 25% от нормы) при отсутствии клинических

проявлений наблюдается при низкой обеспеченности организма рибофлавином.

Активность ГлуР и ГлуП отражает антиоксидантный статус эритроцитов, а также общую неспецифическую антиокислительную резистентность организма.

ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗА (изоферменты). Фермент эритроцитов может быть разделен на две фракции, одна из которых отсутствует при наследственной недостаточности фермента.

ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗА (Г-6-ФДГ) — фермент, катализирующий $НАДФ^+$-зависимое окисление глюкозо-6-фосфата до 6-фосфоглюконата. Наибольшая активность фермента определяется в эритроцитах, селезенке, лимфатических узлах, молочной железе.

При массовых обследованиях используется качественный унифицированный метод — проба Бернштейна, которая *в норме* дает отрицательную реакцию. При количественном определении активность Г-6-ФДГ крови в норме равна 8,3±1,6 ЕД/г гемоглобина или 242±46 ЕД/10^{12} эритроцитов, по методу, рекомендованному ВОЗ, — 351±61 ЕД/10^{12} эритроцитов.

Эритроцитарная активность Г-6-ФДГ возрастает при тиреотоксикозе, введении тиреоидных гормонов. Повышение активности в сыворотке крови отмечается после инфаркта миокарда (пик активности наблюдается в более поздние сроки, чем для аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы) и инфаркта легкого.

Дефицит Г-6-ФДГ является наследственным заболеванием, распространенным у американских негров, жителей Средиземноморья, Индии, Африки, Южной и Средней Азии. В зависимости от характера и места мутации в молекуле фермента (известно более 200 мутантных форм Г-6-ФДГ) клинические варианты энзимопатии различны и могут не проявляться вообще, проявляться эпизодическим гемолизом под действием некоторых пищевых продуктов (бобовые) или лекарственных препаратов (противомалярийные средства хинолинового ряда, сульфаниламиды, сульфоны, нитрофураны, жаропонижающие средства, противотуберкулезные препараты, витамин К, нафталин и другие окислители с фенольной группой), вирусов гепатита и гриппа, а также сопровождаться хроническим гемолизом, вызывая, независимо от внешних факторов, хроническую несфероцитарную гемолитическую анемию (наблюдается редко).

β-ГЛЮКУРОНИДАЗА (Гн) — фермент, гидролизующий большое число алифатических и ароматических эфиров глюкуроновой кислоты и некоторых эфиров β-галактуроновой кислоты. Фермент встречается практически во всех тканях, но особенно много его в печени.

В норме в сыворотке крови у мужчин содержится 9,9±2,6 мг/(ч·л) или 0,53 МЕ/л, у женщин — 7,4±2,3 мг/(ч·л) или 0,39 МЕ/л.

Повышение концентрации в крови отмечается, в первую очередь, при опухолях и

болезнях печени — инфекционном и токсическом гепатите, циррозе, а также при карциноме головки поджелудочной железы, карциномах кишечника, молочной железы, шейки матки, при беременности.

Активность фермента в моче повышается при раке мочевого пузыря и инфекционных заболеваниях мочевыводящей системы, а также у работников, занятых в производстве нафтиламина и бензидина (при продолжительном контактировании).

ИЗОЦИТРАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ИЦГ) — фермент, имеющий две формы коферментной специфичности ($НАД^+$- и $НАДФ^+$-зависимые) и катализирующий обратимое окисление изоцитрата. $НАДФ^+$-зависимая форма присутствует во многих тканях, наибольшее содержание отмечается в печени, сердце, скелетной мускулатуре.

Нормальная активность в сыворотке крови составляет 1,2—7,0 ЕД/л (оптический тест, 340 нм).

Повышение активности отмечается при вирусном, токсическом и хроническом гепатите, метастазах в печень, циррозе, обтурационной желтухе, остром воспалении желчных протоков, инфекционном мононуклеозе. При активном хроническом гепатите активность ИЦГ в 3—5 раз превышает верхнюю границу нормы. По чувствительности и специфичности при определении заболеваний печени фермент несколько превосходит трансаминазы.

ИЗОЦИТРАТДЕГИДРОГЕНАЗА (изоферменты). Имеются множественные формы фермента, но их выявление в сыворотке крови не имеет существенного клинико-диагностического значения.

КАТАЛАЗА (КА) — гемосодержащий фермент, осуществляющий двухэтапное разложение перекиси водорода до кислорода и воды.

Максимальное содержание КА обнаружено в эритроцитах, значительное количество — в печени и почках. Обладает специфической антиоксидантной защитной функцией в отношении эндотелиальных клеток.

Нормальная активность в крови составляет 382 МЕ/мл, или 18,4—25,0 мк ЕД/эритроцит, или 22,6±0,5 м КАТ/л сыворотки.

Повышение активности отмечается при β-талассемии, некоторых опухолях, усилении перекисных процессов (в стадии компенсации).

Снижение активности происходит при железодефицитных анемиях, усилении пероксидации в стадии декомпенсации, а также с возрастом.

В комплексе с другими антиоксидантными ферментами (супероксиддисмутаза, глутатионредуктаза) и продуктами свободнорадикального окисления липидов (малоновый диальдегид, гидроперекиси липидов и др.) является количественным показателем антиоксидантной защиты организма.

КИСЛАЯ ФОСФАТАЗА *(КФ) — лизосомальный* фермент, обладающий как гид-

литической функцией (отщепление фосфатного радикала от молекул эфиров фосфорной кислоты), так и трансферазной функцией (*перенос свободного фосфатного радикала на* акцептор) с оптимумом рН от 3,5 до 5,5. Наибольшее содержание фермента (в сотни раз больше по сравнению с другими тканями) обнаруживается в предстательной железе; присутствует также в печени, почках, костной ткани, селезенке, эритроцитах, тромбоцитах.

Нормальная активность в сыворотке крови составляет 67—167 нМ/(с·л) или 4—10 МЕ, у мужчин — 2,5—11,7 ЕД/л, у женщин — 0,3—9,2 ЕД/л. Тартратингибируемая фракция составляет 0—16,7 нМ/(с·л), у мужчин — 0,2—3,5 ЕД/л, у женщин — 0—0,8 ЕД/л. Содержание в плазме спермы простатической КФ составляет менее 3 мкг/л (радиоиммуноанализ) или менее 20 мкг/л (противоточный иммуноэлектрофорез).

Повышение общей активности КФ в сыворотке крови отмечается при карциноме предстательной железы с метастазами в кости. При отсутствии метастазов повышение активности наблюдается не всегда. Несмотря на тканевую специфичность, увеличение активности КФ происходит также при тром-боцитопениях с тромболизисом, гиперпаратиреозе, лимфобластном лейкозе, прогрессировании болезни Педжета, болезни Гоше, раке молочной железы. Ложноположительные результаты могут получаться после катетеризации мочевого пузыря, при пальпаторном обследовании предстатель-

ной железы, ее биопсии и оперативном вмешательстве, а также даже при незначительном гемолизе крови.

КИСЛАЯ ФОСФАТАЗА (изоферменты). В зависимости от условий электрофореза в сыворотке крови выявляют от 3 до 14 фракций КФ. Об их клиническом значении известно очень мало.

В лимфоцитах выявляется 4—7 фракций КФ, в гранулоцитах — 10—13, в моноцитах — 4—6, в тромбоцитах — 7. Изоферментные спектры клеток крови изменяются количественно и качественно при различных формах лейкозов, что может быть использовано для дифференциальной диагностики миелопролиферативных заболеваний. Изоферментный спектр эритроцитов имеет фенотипические особенности и может представлять интерес при генетических исследованиях.

Изоферментный спектр КФ мочи в *норме* у женщин состоит из трех фракций, у мужчин дополнительно содержится большое количество простатической КФ. При почечных заболеваниях, затрагивающих структуру клеток и лизосом, изменения в изоферментном спектре КФ мочи позволяют судить о глубине патологического процесса.

КРЕАТИНКИНАЗА (КК) — фермент, обратимо катализирующий фосфорилирование креатина с участием аденозинтрифосфата с образованием креатинфосфата и аденозиндифосфата. Равновесие смещено в сторону обратной реакции, оптимум pH ко-

торой равен 6,8. Наибольшее содержание фермента обнаруживается в скелетной мускулатуре, значительно его содержание также в сердечной мышце, мозге, щитовидной железе, легких.

Нормальная активность в сыворотке крови при использовании в качестве субстрата креатина составляет до 100 нМ/(с·л) или до 6 МЕ; при использовании в качестве субстрата креатинфосфата — от 0 до 220 нМ/(с·л) или от 0 до 13 МЕ, 1,2 мМ фосфора/(ч·л).

Повышенная активность КК может быть следствием повреждения сердечной или скелетной мускулатуры — при инфаркте миокарда, миокардите, сердечной недостаточности, аритмии, прогрессивной мышечной дистрофии, полимиозитах, дерматомиозитах, миопатии, а также при гипотиреозе. При инфаркте миокарда подъем активности КК наступает через 6—8 часов, достигает максимума через 16—36 часов, превышая норму в 7—15 раз, и нормализуется к 3—6-му дню.

Активность КК *при инфаркте миокарда* является очень чувствительным тестом, однако на него нельзя полагаться при однократном определении и отсутствии других показателей, так как повышение активности может быть вызвано и рядом других причин — употреблением алкоголя, интенсивной физической нагрузкой, состоянием щитовидной железы, отравлением снотворными средствами, введением некоторых лекарственных препаратов (клофибрат, карбеноксолон). Резкое повышение активности КК (более чем

в 10 раз) возникает в 1—2-й день нарушения мозгового кровообращения, достигая максимума на 3-й день и сохраняясь на высоком уровне до 10—12 суток.

КРЕАТИНКИНАЗА (изоферменты). КК человека состоит из двух субъединиц — М и В, которые образуют три изофермента: ММ-фракция — мышечный тип, МВ-фракция — сердечный тип, ВВ-фракция — мозговой тип.

В сыворотке крови в норме фракции имеют следующее соотношение: ВВ (КК-1) — отсутствует или следы, МВ (КК-2) — 4—6% (в значительной степени зависит от метода определения), ММ (КК-3) — 94—96% .

Увеличение общей активности и наличие ММ изоформы в спектре свидетельствует о заболевании мышц; появление ВВ изоформы связано с изменениями в нервной ткани и степень ее выраженности свидетельствует о степени тяжести поражения мозговой ткани; увеличение активности МВ изоформы происходит через 4—6 часов от начала болевого приступа при инфаркте миокарда, достигая максимума через 16—24 часа и нормализуясь к концу вторых, реже третьих суток постинфарктного периода. Диагностическая точность определения МВ изофермента КК при инфаркте миокарда — 100% . Этот анализ не дает ложноположительных результатов, а ложноотрицательные возможны при исследовании сыворотки через 36 и более часов от начала заболевания, в связи с чем определение МВ КК через двое и более суток нецелесообразно. Увеличение активности МВ изофер-

мента происходит также при мышечной дистрофии, синдроме Рейе, шоке, отравлении, затяжных аритмиях, инфекциях, сопровождающихся поражением миокарда и мышц.

ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ) — цинксодержащий фермент, катализирующий восстановление пировиноградной кислоты в молочную.

Широко распространен в клетках органов и тканей, в связи с чем определение общей активности в сыворотке крови является относительно неспецифичным показателем.

Нормальная активность ЛДГ в сыворотке крови составляет до 3200 нМ/(с·л) или до 195 МЕ (при 25°С), в моче — 378 мкМ/ч или 13,4 МЕ/сут. Абсолютные показатели зависят от метода определения.

Повышение общей активности в сыворотке отмечается при инфаркте миокарда, лейкозах, тромбоцитопении, повреждениях печени вирусной токсической и травматической природы, опухолях различной локализации, заболеваниях почек, гемолизе эритроцитов.

Увеличение общей активности ЛДГ в моче происходит при канальцевом некрозе, остром и подостром гломерулонефрите, нефротическом синдроме, диабетическом гломерулосклерозе, раке почек и мочевого пузыря, доброкачественных опухолях почек, выраженной гипертензии.

ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (изоферменты). Изоферментный спектр ЛДГ имеет хорошо выраженную тканевую и ор-

ганную специфичность, благодаря чему его определение имеет высокую диагностическую значимость.

В норме изоферменты ЛДГ, по данным разных авторов, имеют следующее соотношение: $ЛДГ_1$ — 30—36%, $ЛДГ_2$ — 40—50%, $ЛДГ_3$ — 14—20%, $ЛДГ_4$ — 0—4%, $ЛДГ_5$ — 0—2%, $ЛДГ_2/ЛДГ_1$ — 1,2—1,5. Значения нормы могут варьировать в зависимости от метода определения.

Изоферментный спектр ЛДГ мочи *в норме* при следующих показателях: $ЛДГ_1$ — 55—66%, $ЛДГ_2$ — 26—33%, $ЛДГ_3$ — 7—8%, $ЛДГ_4$ — 0—3%, $ЛДГ_5$ — 0—1%.

Активность $ЛДГ_1$ в сыворотке крови значительно увеличивается при инфаркте миокарда в течение первых суток (10—20 часов), достигая максимума на 2—3-и сутки. Индекс $ЛДГ_2/ЛДГ_1$ снижается до 0,6—0,8 и нормализуется через 1—1,5 месяца после мелкоочагового и через 2—3 месяца после крупноочагового инфаркта миокарда. Активность этой фракции повышается также при диффузном гломерулонефрите в стадии почечной недостаточности, начальной и острой стадии хронического гломерулонефрита, тиреотоксикозе, болезни Иценко—Кушинга с выраженной миопатией, мегалобластической анемии, опухолях яичка, гемолизе эритроцитов.

Некоторое *снижение активности* $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$ наблюдается при атеросклеротическом кардиосклерозе без нарушения кровообращения, в активной фазе пиелонефрита.

Активность ЛДГ$_2$ повышается при остром лимфобластном лейкозе, мегалобластической анемии. Снижение активности фракции происходит при пиелонефрите и других заболеваниях почек, сопровождающихся гипоксией.

Активность ЛДГ$_3$ повышается при остром лимфобластном лейкозе, доброкачественных опухолях женских половых органов, злокачественных опухолях молочной железы, желчного пузыря, поджелудочной железы, желудка, кишечника, щитовидной железы, при некрозе легких, эмболии легочных сосудов.

Активность ЛДГ$_4$ повышается при поражении печени вирусного, токсического или травматического характера и обострении хронических гепатитов, в активную фазу ревматизма, при кардиосклерозе с нарушением гемодинамики, остром нефрите, нефротическом варианте хронического нефрита, при поражениях почек, сопровождающихся их гипоксией, опухолях почек, печени, предстательной железы, шейки матки, молочной железы, желудка, лимфоузлов, бронхов, кишечника, при тяжелых формах диабета.

Активность ЛДГ$_5$ повышается в активную фазу ревматизма, при кардиосклерозе с нарушением гемодинамики, глубоких поражениях почек, сопровождающихся их гипоксией, опухолях почек и отторжении пересаженной почки, при поражении печени вирусного, токсического, травматического характера и обострении хронических гепа-

титов, метастазах в печень (но не при первичных гепатомах), тяжелых формах диабета.

Характерным изменением в изоферментном спектре ЛДГ мочи является увеличение $ЛДГ_3$ и появление фракций $ЛДГ_4$ и $ЛДГ_5$, что наблюдается при остром и хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите и свидетельствует о гипоксии органа, а также отмечается при опухолях почек.

Аномальные изоферменты ЛДГ — дополнительные фракции ЛДГ в изоферментном спектре сыворотки крови, расположенные между нормальными фракциями, в ряде случаев возникающие при раковых заболеваниях.

ЛЕЙЦИНАМИНОПЕПТИДАЗА (ЛАП) — фермент, катализирующий отщепление амидных групп от аминокислот, в первую очередь лейцина, норлейцина, норвалина. Широко распространен в тканях человека, наибольшее содержание — в тонком кишечнике, почках, печени.

Нормальная активность ЛАП в сыворотке крови составляет 55±10 ЕД/л или 33—100 нМ/(с·л); в моче у мужчин — 0,6—4,7 МЕ/л, у женщин — 0,1—3,8 МЕ/л.

Повышение активности отмечается при механической желтухе, метастазах в печень, гепатитах различной этиологии, циррозе печени, холецистите, панкреатите, а также в последние месяцы беременности и при приеме пероральных контрацептивов.

Определение активности ЛАП имеет такое же клиническое значение, как и опре-

деление щелочной фосфатазы, однако активность ЛАП никогда не повышается при заболеваниях костной ткани, что может иметь дифференциально-диагностическое значение.

ЛЕЙЦИНАМИНОПЕПТИДАЗА (изоферменты). При электрофоретическом разделении сыворотки крови в норме выявляется одна зона активности фермента — А. Второй компонент — В, появляется в крови при беременности, приеме контрацептивов, механической желтухе.

При других способах разделения выявляют до шести изоформ ЛАП в сыворотке крови, среди которых выделяют изоферменты поджелудочной железы, печеночного, почечного, кишечного происхождения.

ЛИПАЗА (Лп) — фермент, катализирующий гидролиз триглицеридов с образованием ди- и моноглицеридов. Наиболее важной с клинической точки зрения является липаза поджелудочной железы, несмотря на то, что в тканях и жидкостях тела встречаются и другие липазы.

Нормальная активность Лп в сыворотке крови составляет 0—470 нМ/(с·л), или 0—28 мкМ/(мин·л), или 0—160 ЕД/л.

Многократное увеличение активности фермента в крови отмечается при остром панкреатите с максимумом в первые 12—24 часа от начала приступа и нормализацией после 10—12 дней. Повышение активности Лп отмечается при карциноме поджелудочной железы, иногда при хроническом панкреатите

ж, в незначительной степени, при острых и хронических заболеваниях почек, а также при спазме сфинктера Одди любого генеза, инфаркте кишки, перитоните, введении гепарина. При паротите уровень Лп не изменяется, если в патологический процесс не вовлечена поджелудочная железа.

Снижение активности Лп вызывают тяжелые металлы, хинин.

В моче фермент отсутствует, в дуоденальном содержимом определяется после стимуляции.

ЛИПАЗА (изоферменты). *В норме в сыворотке крови* определяются одна анодная (Лп-1) и одна катодная (Лп-2) фракции. Последняя в отдельных случаях расщепляется на ряд подфракций. Фракции имеют органную специфичность (мозговая, селезеночная, почечная, печеночная, лимфоузлов), что принципиально позволяет устанавливать органную патологию по изоферментному спектру липазы.

МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗА (МДГ) — фермент, обратимо катализирующий превращение малата в оксалацетат в присутствии $НАД^+$. Имеются и $НАДФ^+$-зависимые формы МДГ. Особенно много фермента содержится в сердечной мышце, скелетной мускулатуре, печени и почках.

В норме общая активность МДГ в сыворотке крови составляет 43,2±2,6 мкМ/$НАДН_2$/(мин·л), или 80—130 ЕД (субстрат — малат), или 5—36 ЕД/л. Вследствие широкого распространения МДГ в тканях, определе-

ние ее в сыворотке крови имеет относительное диагностическое значение.

Повышение активности фермента отмечается при инфаркте миокарда с максимумом на 2—4-е сутки, мегалобластной анемии, серповидно-клеточной анемии, острых заболеваниях печени, остром гломерулонефрите, хронической почечной недостаточности, а также при гемолизе различного генеза.

Снижение активности отмечается при калькулезном пиелонефрите, мочекаменной болезни, хроническом пиелонефрите в фазе активного воспаления.

В моче в норме общая активность МДГ практически отсутствует, но обнаруживается в значительных количествах при хроническом гломерулонефрите, первичном и вторичном пиелонефрите.

МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗА (изоферменты). В связи с использованием методов различной чувствительности в сыворотке крови выявляют от двух до шести изоферментов МДГ. Независимо от количества фракций различают цитоплазматические (МДГ-Ц) и митохондриальные (МДГ-М) изоферменты. По данным разных авторов МДГ-Ц составляет 55—75%, МДГ-М — 25—45%.

Активность МДГ-Ц (МДГ-1, МДГ-2) повышается в активную фазу ревматизма, гепатита, при опухолевых процессах с метастазами в печень.

Увеличение активности МДГ-М (МДГ-3) отмечается в фазе активного воспаления при пиелонефрите, прогрессировании хроничес-

ного пиелонефрита, при гепатите с выраженным цитолитическим синдромом.

При затяжном и рецидивирующем гепатите изменения в изоферментном спектре МДГ сохраняются в течение нескольких месяцев. При хронической почечной недостаточности, в тяжелых случаях гепатита, при циррозе печени появляется еще один митохондриальный изофермент — МДГ-4.

При печеночной патологии в моче выявляют 2—4 фракции изоферментов МДГ, при этом митохондриальные фракции преобладают над цитоплазматическими.

ПЕПСИН — основной протеолитический фермент желудочного сока, катализирующий гидролиз белковых молекул в области пептидных связей при pH — 1,5—2,5. Секретируется в виде неактивного предшественника — пепсиногена. Пепсин и пепсиноген существенно различаются по устойчивости к действию тепла и щелочей. При pH ниже 6,0 пепсиноген превращается в пепсин. Пепсиноген содержится в большинстве биологических жидкостей, включая кровь, мочу (уропепсиноген), ликвор, пот, сперму.

Нормальное содержание пепсиногена в сыворотке крови составляет 133±9 мкг/л, в желудочном соке — 40—60 ЕД/мл или, по методу Туголукова (натощак) — 0—0,2 г/л, после энтеральной стимуляции — 0,2—0,4 г/л, при стимуляции гистамином — 0,5—0,75 г/л.

Нормальная экскреция уропепсина за сутки составляет 38—96 мг или 2—3 мг/ч, имеет циркадный ритм. Стимуляция желу-

дочной секреции не увеличивает экскреции уропепсина, чувствительной, в основном, к изменениям функции почек.

Повышение уровня пепсиногена в крови отмечается при повышенной секреции желудочного сока, увеличении массы стенок желудка, язве двенадцатиперстной кишки, синдроме Золлингера — Эллисона.

Снижение уровня пепсиногена наблюдается при атрофическом гастрите, опухолях желудка, болезни Аддисона.

Увеличение экскреции уропепсина наблюдается после повреждения канальцев почек и особенно после воздействия АКТГ или глюкокортикоидов, а также при синдроме Иценко — Кушинга.

Уменьшение экскреции происходит при почечной недостаточности и болезни Аддисона.

ПИРУВАТКИНАЗА (ПК) — фермент, катализирующий обратимое превращение фосфоенолпирувата в пируват в присутствии аденозиндифосфата. В физиологических условиях реакция сильно сдвинута в сторону образования пирувата. Фермент содержится в эритроцитах, лейкоцитах, мозге, сердце, печени, почках, скелетной мускулатуре.

Нормальная активность ПК эритроцитов составляет 15,0±2,0 ЕД/г гемоглобина, или 1,6 мМ/л эритроцитов, или 435±58 ЕД/10^{12} эритроцитов.

Снижение активности ПК (до 0,3 мМ/л) является причиной некоторых форм врожденной несфероцитарной гемолитической

анемии и относится к наследственным энзимопатиям.

ПИРУВАТКИНАЗА (изоферменты). В тканях человека выявляется 1—5 фракций ПК. Эритроциты, лейкоциты, мозг, сердце содержат 1 изофермент, печень — 2, почки — 4 изофермента. При гемолитической анемии с дефицитом ПК изофермент из эритроцитов имеет измененную подвижность при электрофорезе по сравнению с нормой.

СОРБИТОЛДЕГИДРОГЕНАЗА (СДГ) — фермент, катализирующий НАД-зависимое превращение сорбита во фруктозу. В организме человека содержится, в основном, в клетках печени.

В норме в сыворотке крови уровень СДГ составляет 0—5,6 нМ/(сЧл) или до 1,3 ЕД/л.

Повышение активности фермента специфично для поражения печени и отмечается при любом ее заболевании.

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА (СОД) — фермент, катализирующий дисмутацию супероксидных радикалов O_2^- и H^+ с образованием перекиси водорода и молекулярного кислорода. Является основным ферментом внутриклеточной антирадикальной защиты.

Нормальная активность в эритроцитах (метод восстановления нитросинего тетразолиевого) составляет 1,04±0,05 усл.ед./мг гемоглобина или 231±10,1 усл.ед./мл эритроцитов, при использовании метода автоокисления адреналина — 60—80%. Величины нормы могут изменяться в зависимости от ис-

пользуемых соединений нитротетразолиевого ряда и неунифицированных особенностей методик.

Индукцию СОД вызывает повышение концентрации O_2^- и усиление перекисных процессов, что происходит при различных патологических состояниях, связанных с нарушением общей гемодинамики и микроциркуляции, гипоксией различного генеза, интоксикациями экзогенного и эндогенного характера, воспалением.

В начальный период этих процессов повышение активности СОД носит защитный компенсаторный характер. В стадии декомпенсации антиоксидантных процессов активность СОД снижается. В связи с этим наиболее информативным является одновременное *определение параметров*, характеризующих, с одной стороны, образование свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов (малоновый альдегид, конъюгированные диены и др.), а с другой — активность ферментных и неферментных антиоксидантов (активность супероксиддисмутазы, каталазы или суммарная антиоксидантная активность).

ТРИПСИН, ХИМОТРИПСИН — *сходные по структуре и функции ферменты*, катализирующие расщепление полипептидных молекул в области пептидных связей: трипсин — в области лизина и аргинина, химотрипсин — в основном, в области карбоксильных групп тирозина и фенилаланина. Ферменты секретируются поджелудочной

железой в виде неактивных предшественников — трипсиногена и химотрипсиногена.

Нормальное содержание трипсина в сыворотке крови составляет 10—60 мкг/л (иммунореактивный трипсин), химотрипсина — около 10 мкг/л.

Повышение уровня трипсина и химотрипсина в крови происходит при пероральном приеме ферментативных препаратов, остром панкреатите.

Снижение содержания ферментов отмечается при раке поджелудочной железы, хроническом панкреатите, муковисцидозе, нарушении всасывания в кишечнике, диабете.

Выделен химотрипсиноген А и В. При активации трипсином химотрипсиноген А превращается в химотрипсин шести молекулярных вариантов, различающихся также по растворимости. Химо-трипсиноген В превращается в химотрипсин В.

ФОСФОГЛЮКОМУТАЗА (ФГМ) — фермент, обратимо катализирующий превращение глюкозо-1-фосфата в глюкозо-6-фосфат. Фермент широко распространен в тканях организма, особенно много его в печени.

Определение общей активности ФГМ в сыворотке крови не имеет существенного диагностического значения в силу неспецифичности и значительно меньшей информативности при патологии печени, чем у других ферментов.

ФОСФОГЛЮКОМУТАЗА (изоферменты). В клетках и тканях человека выявлено от двух до семи изоферментов ФГМ. Кли-

...нический интерес представляет изоферментный спектр эритроцитов, который имеет генетическую детерминированность. Выявлено три фенотипа изоферментов ФГМ эритроцитов — тип 1 (5 фракций), тип 2-1 (7 фракций), тип 2 (5 фракций).

ХОЛИНЭСТЕРАЗА (ХЭ). Неспецифическая или псевдохолинэстераза гидролизует с наибольшей активностью бутирилхолин, а также некоторые другие холиновые эфиры с образованием холина и уксусной кислоты. Фермент встречается практически во всех тканях.

Нормальная активность в сыворотке крови составляет 50—155 мкМ/(сЧл), или 3000—9300 МЕ, или 4,9—11,9 ЕД/мл.

Определение активности ХЭ в клинике используется, в основном, в трех случаях:

1) для оценки чувствительности пациентов к сукцинилдихолину (суксаметоним, дитилан, сколин) — при врожденной низкой активности ХЭ применение этих миорелаксантов невозможно;

2) при обследовании лиц, контактирующих с фосфорорганическими инсектицидами — интоксикация этими веществами сопровождается снижением активности как сывороточной ХЭ, так и эритроцитарной ацетилхолинэстеразы; у людей, имеющих постоянные контакты с этими соединениями, необходимо регулярно определять активность ХЭ;

3) при диагностике декомпенсированного цирроза и других хронических заболева-

ний печени, когда активность ХЭ изменяется параллельно с уровнем альбумина, а повышение активности ХЭ предшествует улучшению клинического состояния, отражая индивидуальную динамику патологического процесса.

Снижение активности ХЭ происходит при закупорке желчного протока вследствие развития злокачественной опухоли (при механической (подпечёночной) желтухе повышения активности не наблюдается), при метастазах в печень, прогрессирующем рассеянном склерозе, а также в незначительной степени при беременности, нефротическом синдроме, раке молочной железы.

ХОЛИНЭСТЕРАЗА (изоферменты). В зависимости от используемого метода в сыворотке крови выделяют от четырех до двенадцати изоформ ХЭ. Изоферментный спектр, а также уровень общей активности и чувствительность к ингибиторам имеют генетическую детерминированность. На основании этих признаков выделяют три фенотипа ХЭ. Процент ингибирования сывороточной ХЭ дибукаином (дибукаиновое число) постоянно для каждого индивидуума и не зависит от изменений общей активности фермента. У 97% людей дибукаиновое число равно 79, у большей части остальных — 62 и у очень небольшой части людей — 16.

ЦЕРУЛОПЛАЗМИН (ЦП; ферроксидаза 1) — компонент фракции α-глобулинов сывороточных белков; может вести себя как оксидаза, окисляя различные полиалкоголи, полифенолы и полиамины. Фермента-

тивная реакция происходит в присутствии двухвалентного железа, окисляющегося до трехвалентного. ЦП содержит 90% всей меди плазмы и является ее переносчиком, а также белком острой фазы (см. *медь, белки острой фазы*).

Нормальное содержание в сыворотке крови составляет 303±124 мг/л или 300—580 мг/л, с возрастом увеличивается, особенно у женщин. Существуют этнические различия в уровне ЦП, некоторые могут возникать при использовании разных методов определения.

Повышение уровня ЦП возникает при циррозе печени, шизофрении, ревматоидном артрите, коллагенозах, хронических инфекционных заболеваниях, инфаркте миокарда, злокачественных метастазирующих новообразованиях, лимфогранулематозе, а также при отравлениях солями меди, приеме контрацептивов, на последних месяцах беременности.

Снижение уровня ЦП в крови отмечается при пониженном синтезе (наследственная болезнь Коновалова — Вильсона, концентрация ЦП менее 20 мг/л), повышенной потери белка в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, почек, а также при снижении абсорбции меди при тяжелых нарушениях всасывания, недостаточности питания.

ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА (ЩФ) — фермент, катализирующий гидролиз эфиров фосфорной кислоты при pH 9,0—10,0.

ЩФ распространена в тканях человека, особенно много ее в слизистой оболочке кишечника, остеобластах, стенках желчных протоков печени, проксимальных отделах канальцев почек, плаценте, лактирующей молочной железе.

Нормальная активность в сыворотке крови по методу Бессея — Лоури — Брока составляет 278—830 нМ/(с·л), по методу Кинга — Армстронга — 32—92 ЕД/л. Имеется возрастная динамика фермента.

Повышение активности ЩФ в сыворотке крови отмечается при заболеваниях костей — болезни Педжета (деформирующий остит), остеогенной саркоме, а также при метастазах в кости, лимфогранулематозе с поражением костей, болезни Гоше с резорбцией костей, при повышенном метаболизме в костной ткани (заживление переломов), первичном и вторичном гиперпаратиреозе (при вовлечении скелета).

При заболеваниях печени уровень ЩФ имеет дифференциально-диагностическое значение: наибольшее увеличение активности (до 10 раз по сравнению с нормой) происходит при обтурационной (подпеченочной) желтухе различного генеза, первичном билиарном циррозе, в меньшей степени — при гепатитах, холангите. Повышение уровня ЩФ происходит также при хронической уремии, язвенном колите, кишечных бактериальных инфекциях, тиреотоксикозе.

Снижение активности ЩФ в крови отмечено при хроническом гломерулонефрите,

гипотиреозе, цинге, выраженной анемии, накоплении радиоактивных веществ в костях.

ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА (изоферменты). Изоферментный спектр ЩФ в ряде случаев является значительно более информативным, чем величина общей активности, так как существенные качественные и количественные изменения в спектре могут происходить при нормальном значении общей активности фермента.

Выделяют пять тканеспецифических изоферментов ЩФ — костный, печеночный, плацентарный, кишечный, почечный.

В норме в крови присутствуют печеночный и костный изоферменты, причем в возрасте до 17—20 лет очень часто обнаруживаются две фракции костного изофермента.

У 20—25% здоровых людей обнаруживается кишечная изоформа, которая в ряде случаев разделяется на 2—3 фракции. Ее наличие зависит от секреторного статуса и группы крови человека: у лиц, имеющих группу крови 0 или В, кишечный изофермент встречается в 30,5%, группу А0 — в 15,2%, группу А — в 2,3% случаев. У здоровых людей с группой крови В и 0 обнаружена выраженная зависимость увеличения активности кишечной ЩФ через 4—7 часов после приема пищи, особенно жирной.

Плацентарная изоформа ЩФ появляется в сыворотке крови на 16—20-й неделе беременности.

Почечная изоформа ЩФ в сыворотке крови в норме не встречается.

В моче в норме определяются пять изоферментов ЩФ. I фракция соответствует печеночной фракции в сыворотке крови, II—IV фракции — костному, кишечному и второму печеночному изоферментам. Для V изофермента мочи сывороточного аналога не обнаружено. Их количественное соотношение таково: I — 32±4%, II — 9±2%, III — 25±3%, IV — 13±4%, V — 21±2%.

Изоферментный спектр ЩФ кала содержит в норме две печеночные и две кишечные подфракции.

Изменения в изоферментном спектре ЩФ сыворотки крови при патологических состояниях могут иметь следующий характер:

1) увеличение костного изофермента возникает при метастазах в кости, повышенной активности остеобластов (рост костей), возобновлении движения после длительной гипокинезии;

2) увеличение активности печеночного изофермента происходит при внепеченочной закупорке желчных протоков, метастазах в печень с желтухой, в меньшей степени при вирусном гепатите, васкулите, беременности; печеночный изофермент II появляется при повреждении клеток паренхимы и рассматривается как следствие холестаза;

3) увеличение кишечного изофермента возникает при циррозе печени, пептической язве, а также у лиц с группой крови 0 и B, особенно после приема пищи, при кишечных заболеваниях;

4) аномальный плацентарноподобный изофермент Регана обнаруживается в спектре при карциноме поджелудочной железы, желудка, желчного пузыря, легкого, циррозе печени и других злокачественных опухолях различных тканей.

Выявление нетипичных для нормы изоферментов ЩФ, а также определение их термостабильности и способности инактивироваться различными веществами дают существенную информацию как дифференциально-диагностического, так и прогностического характера в процессе лечения опухолей.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

АПОПРОТЕИНЫ — специфические транспортные белки, ответственные за формирование липидов, их метаболические превращения в сосудистом русле и катаболизм в клетках. Выделяют более десяти специфичных апопротеинов. Наибольшую диагностическую значимость имеют апо-протеин А (апо-А) и апопротеин В (апо-В).

Апо-А-I — белок, формирующий липиды высокой плотности и являющийся фактором антириска коронарного атеросклероза.

Нормальное содержание в крови составляет 1,15—1,70 г/л.

Апо-В — основной белок, формирующий все богатые триглицеридами атерогенные липопротеиды — ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП и являющийся лучшим показателем риска коронарного атеросклероза.

Нормальное содержание в крови составляет 0,8—1,1 г/л.

Клинически более чувствительным по-

казателем риска атеросклероза является отношение апо-A-I/апо-B. В норме этот показатель для мужчин равен 1,4 и для женщин — 1,6.

АТЕРОГЕННОСТИ КОЭФФИЦИЕНТ (индекс) — показатель, отражающий баланс между уровнем атерогенных и антиатерогенных липидов и определяемый по формуле:

(ХС — а-ХС)/а-ХС,

где ХС — показатель общего холестерина в плазме,

а-ХС — холестерин липопротеидов высокой плотности.

В норме составляет 1,98—2,51.

Повышение коэффициента атерогенности наблюдается при гипертонической болезни даже в начальных стадиях и в молодом возрасте, ИБС, всех формах и стадиях атеросклероза. При коэффициенте атерогенности 3—4 имеется умеренная вероятность развития ИБС, при величине более 4-х — высокая вероятность.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ СВОБОДНЫЕ — одна из форм транспорта липидов в крови.

Нормальное содержание составляет 0,08—0,20 г/л или 0,3—0,9 мМ/л.

Отдельные жирные кислоты, в процентах от общего количества, составляют: олеиновая — 26—45, пальмитиновая — 20—25, стеариновая — 10—14, линолевая — 8—16.

Увеличение концентрации жирных кислот в крови происходит при феохромацитоме,

болезни Гирке, алкоголизме, неконтролируемом сахарном диабете, печеночной энцефалопатии, врожденном нарушении метаболизма жирных кислот (болезнь Рефсума), а также при введении гепарина, кофеина, резерпина, адреналина и др.

Снижение содержания жирных кислот отмечено при муковисцидозе, а также при введении аспарагиназы, никотиновой кислоты, пропранолола, клофибрата, инсулина, сахарозы, глюкозы и др.

ЛИПИДЫ ОБЩИЕ — обобщенное понятие, включающее неэстерифицированные жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды, свободный и эстерифицированный холестерин, сфингомиелины.

Нормальная концентрация в сыворотке крови составляет 4,0—8,0 г/л.

Имеются этнические особенности показателей нормы.

Патологические изменения содержания липидов в крови происходят, в основном, в виде увеличения концентрации — гиперлипидемии, касаясь одного или группы липидов.

ЛИПОПРОТЕИДЫ — комплексы жирных кислот и других липидов с альбумином или глобулинами сыворотки крови.

В норме при электрофоретическом разделении фракции липидов имеют соотношение: α-липопротеиды — 32—36%, β-липопротеиды — 54—64%, пребета-липопротеиды — 13—15%, хиломикроны остаются на старте (абсолютные величины зависят от метода определения).

Таблица 9

Классификация гиперлипопротеидемий, принятая ВОЗ

Тип	Холестерин плазмы	Холестерин ЛПНП	Тригли-цериды плазмы	Характер нарушения
I	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикрон
IIа	Повышен или в норме	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП
IIб	Повышен	Повышен	Повышены	Избыток ЛПНП и ЛПОНП
III	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикрон и ЛПНП
IV	Повышен	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП
V	Повышен	В норме	Повышены	Избыток хиломикрон и ЛПОНП

При классификации по плавучей плотности (ультрацентрифугирование) выделяют хиломикроны (ХМ), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП).

ЛПВП (α-ЛП). *Нормальное содержание в крови* составляет 1,3—4,2 г/л; у мужчин — 3,38±0,81 г/л, у женщин — 3,84±0,72 г/л.

Повышение содержания в крови — гиперальфалипопротеидемия при нормальном или сниженном содержании других фракций липидов клинических проявлений не имеет. Может возникать при приеме эстрогенов.

Снижение уровня ЛПВП специфических клинических проявлений также не имеет, но предрасполагает к развитию ИБС, а также может возникать при циррозе печени, обтурационной желтухе, муковисцидозе, приеме андрогенов. Отсутствие ЛПВП — танжерская болезнь (встречается чрезвычайно редко).

ЛПОНП (пребета-ЛП). *Нормальное содержание в крови* составляет 0,8—1,5 г/л; у мужчин — 0,67±0,33 г/л, у женщин — 0,45±0,22 г/л.

Повышение концентрации отмечается при гиперлипопротеидемиях III, IV, V типов, гипотиреозе, нефротическом синдроме, уремии, гиперкортицизме, врожденной липодистрофии, алкоголизме, приеме эстрогенов.

ЛПНП (β-ЛП). *Нормальное содержание в крови* составляет 3,2—4,5 г/л; у мужчин — 3,03±0,73 г/л, у женщин — 2,82±0,69 г/л.

Повышение концентрации отмечается при гиперлипопротеидемии IIа, IIб, III типов, сахарном диабете, гипотиреозе, атеросклерозе, ксантоматозе, β-плазмоцитоме.

Снижение содержания ЛПНП до 12—25% от нормы может сочетаться со снижением содержания холестерина и триглицеридов и сопровождаться очень вариабельной клинической картиной — от тяжелых форм до отсутствия клинических признаков. Резкое снижение или отсутствие ЛПНП — абеталипопротеидемия (синдром Бассен—Корнцвейга) является наследственным заболеванием.

Хиломикроны. В норме присутствуют в следовых количествах.

Повышение содержания в крови отмечается при гиперлипопротеидемии I и V типа, небольшое повышение — при III типе. Вторичная гиперхиломикронемия отмечается при сахарном диабете, панкреатите, избыточной продукции кортикостероидов, гипотиреозе, нефротическом синдроме, анемии, алкоголизме.

Снижение и отсутствие хиломикронов наблюдается при абеталипопротеидемии и гиперлипопротеидемии IV типа.

ТРИГЛИЦЕРИДЫ — эфиры глицерина и жирных кислот различной природы.

Нормальное содержание в крови составляет 0,5—1,5 г/л, в плазме концентрация несколько ниже, чем в сыворотке крови. С возрастом содержание триглицеридов увеличивается. Желательные уровни для мужчин — 0,45—1,84 мМ/л, для женщин — 0,40—1,53 мМ/л.

Повышение концентрации триглицеридов отмечается при введении кортикостероидов, эстрогенов, пероральных контрацептивов, этанола, при стрессе, диете с высоким содержанием углеводов, гиперлипопротеидемии I, IIб, III, V типов, вирусном гепатите, циррозе печени, обтурации желчных путей, панкреатите, нефротическом синдроме, гипертонической болезни, ИБС, гипотиреозе, сахарном диабете, подагре, талассемии.

Снижение содержания триглицеридов происходит при введении аскорбиновой кис-

лоты, гепарина, при абеталипопротеидемии, хронических обструктивных заболеваниях легких, гипертиреозе, гиперпаратиреозе, недостаточности питания, синдроме мальабсорбции.

ФОСФОЛИПИДЫ — липиды, содержащие остаток фосфорной кислоты, основные компоненты клеточных мембран.

Нормальное содержание в сыворотке крови составляет 2,52—2,91 мМ/л или 1,25—2,75 г/л, у людей старше 65 лет — 1,90—3,65 г/л, у детей — 1,80—2,95 г/л.

Увеличение содержания фосфолипидов отмечается при холестазе, легких формах гепатита, гиперлипопротеидемии IIа и IIб, алкоголизме, циррозе печени, панкреатите, нефротическом синдроме, болезни Гирке, приеме эстрогенов, пероральных контрацептивов.

Снижение концентрации имеет место при тяжелых вирусных гепатитах, гипертиреозе, танжерской болезни, абеталипопротеидемии, пернициозной анемии, серповидноклеточной анемии, рассеянном склерозе.

Нарушение метаболизма фосфолипидов, главным образом сфинголипидов, может иметь наследственный характер — сфинголипидоз. При этом развиваются такие состояния, как генерализованный ганглиозидоз, синдром Тея—Сакса, синдром Фабри, болезни Гоше, Краббе, Ниманна—Пика, метахроматическая лейкодистрофия.

ФОСФОЛИПИДЫ (фракции). В зависимости от метода разделения в сыворотке

крови выявляют 5—11 фракций фосфолипидов в следующем соотношении: фосфатидилхолин — 74,5%, сфингомиелин — 15,2%, лизофосфатидилхолин — 6,5%, фосфатидилэтаноламин — 2,1%, фосфатидилинозитол — 1,7%. Указывают также на наличие в сыворотке крови фракций лизофосфатидилэтаноламина, фосфатидилглицерина, фосфатидилсерина, кардиолипина и фосфорных кислот лецитина.

ХОЛЕСТЕРИН (холестерол) — компонент липидного обмена, имеющий наибольшее клиническое значение. Находится в крови в свободном и связанном с другими веществами состоянии.

Таблица 10

Возраст, годы	Холестерин общий		Холестерин ЛПНП		Холестерин ЛПНП	
	г/л	мМ/л	г/л	мМ/л	г/л	мМ/л
0—19	1,2—2,3	3,1—5,9	0,5—1,7	1,6—3,5	0,30—0,65	0,8—1,8
20—29	1,2—2,4	3,1—6,2	0,6—1,7	1,6—4,5	0,35—0,70	0,8—1,9
30—39	1,4—2,7	3,6—7,0	0,7—1,9	1,8—4,9	0,30—0,65	0,8—2,1
40—49	1,5—3,1	3,9—8,0	0,8—1,9	2,1—5,3	0,30—0,65	0,8—2,2
50—59	1,6—3,3	4,1—8,5	0,8—2,1	2,3—5,7	0,30—0,65	0,8—2,2
Желательные величины	<2,0	<5,2	<1,4	<3,5	0,4—0,8	1,0—2,1

Желательные или рекомендуемые величины — уровень, не влияющий на риск возникновения ИБС, — имеют определенные регионарные и этнические различия.

Величины ниже 5,2 мМ/л или 2,0 г/л (200 мг/дл) свидетельствуют об отсутствии риска развития атеросклероза.

Величины 5,2—6,5 мМ/л (200—250 мг/дл) — пограничная зона или зона риска.

Величины 6,5—8,0 мМ/л (250—300 мг/дл) — умеренная гиперхолестеринемия.

Величины свыше 8,0 мМ/л свидетельствуют о выраженной гиперхолестеринемии.

Во всех случаях, кроме первого, необходим расширенный анализ — определение холестерина ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов.

Увеличение концентрации холестерина — гиперхолестеринемия, является достоверным фактором риска развития атеросклероза. Высокий риск развития коронарного склероза имеет место при уровнях холестерина, превышающих: в возрасте 20—29 лет — 5,69 мМ/л, 30—39 лет — 6,21 мМ/л, старше 40 лет — 6,72 мМ/л.

Увеличение концентрации холестерина в крови происходит при гиперлипидемиях II и III типа, заболеваниях печени с внутри- и внепеченочным холестазом, гломерулонефрите, хронической почечной недостаточности, опухолях поджелудочной железы, сахарном диабете, гипотиреозе, подагре, ал-

коголизме, при диете, богатой углеводами и жирами, беременности, применении β-блокаторов, тиазидовых диуретиков, оральных контрацептивов, кортикостероидов, андрогенов.

Снижение концентрации холестерина в крови происходит при поражениях паренхимы печени, абеталипопротеидемии, гипопротеидемии, дефиците α-липопротеидов, гипертиреозе, синдроме мальабсорбции, анемиях, обширных ожогах, при приеме антихолестериновых препаратов.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

ГАЛАКТОЗА — углевод, входящий в состав сахара молока, липидов нервной ткани и других соединений; под действием ферментов превращается в глюкозу.

В норме сыворотка крови содержит 0,02—0,17 г/л или 0,11—0,94 мМ/л галактозы; в моче галактоза не определяется (менее 0,08 мМ/сут).

Уровень в сыворотке повышен у недоношенных детей, в поздние сроки беременности, в период лактации.

Врожденное заболевание — галактоземия, сопровождается высоким содержанием сахара (главным образом галактозы) в крови и моче. Обнаружение галактозы в моче у детей — патогномоничный признак этого заболевания. Нагрузка галактозой — ценная проба для определения функционального состояния печени. Проба положительна в случаях выделения с мочой более 3 г галактозы.

Такая проба наблюдается при острых гепатитах, *особенно болезни Боткина.*

ГЕКСОЗЫ — один из углеводных компонентов гликопротеидов.

В норме общее количество гексоз, связанных с белками сыворотки крови, составляет 5,8—6,6 мМ/л, из них с серомукоидом 1,2—1,6 мМ/л.

Уровень гексоз возрастает при многих воспалительных заболеваниях (острый гломерулонефрит, острый гепатит, активный туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, эндокардит); *снижается при липоидном нефрозе.*

Определение содержания в плазме гексоз, связанных с белками — показатель общего количества гликопротеидов, а растворимых в хлорной кислоте — количества серомукоидов.

ГЕКСУРОНОВЫЕ КИСЛОТЫ — компонент глюкозаминогликанов мочи.

В норме содержание в моче у взрослых составляет 2,4—3,9 мг/л, у детей 10—15 лет — 5—10 мг/л.

Увеличение выведения с мочой наблюдается при ревматизме, склеродермии, мукополисахаридозах.

Для диагностики отдельных форм мукополисахаридозов определяется коэффициент К/О — *отношение количества гексуроновых кислот, определенного карбазоловым методом, к их количеству, определенному орциновым методом.*

ГЛИКОГЕН — полисахарид, являющийся главным резервом углеводов в орга-

низме; основное депо гликогена — печень и мышцы.

Содержание в крови в норме составляет 16,2—38,7 мг/л, у детей — несколько ниже. Почти весь гликоген в крови находится в лейкоцитах.

Концентрация гликогена в крови повышается при ряде инфекционных заболеваний, болезнях системы крови, сопровождающихся высоким лейкоцитозом. Возрастает уровень гликогена в крови при гепатолентикулярной дегенерации, диабете и злокачественных новообразованиях.

При острых гепатитах у детей содержание гликогена в крови *снижается*.

Наследственные нарушения обмена гликогена (гликогенозы) связаны со специфическими дефектами ферментов, участвующих в обмене гликогена. Описаны восемь типов гликогенозов, из которых наиболее распространенным является первый тип (болезнь Гирке). Причиной этого заболевания является дефицит глюкозо-6-фосфатазы.

Наибольшее клиническое значение имеет цитохимическое определение гликогена в клетках крови, костного мозга и печени.

Наследственное заболевание — агликогеноз связано с дефектом фермента гликогенсинтетазы.

ГЛЮКОЗА (виноградный сахар, декстроза) — основной компонент энергетического обмена в организме.

Нормальное содержание в крови составляет 3,33—5,55 мМ/л, в плазме — 3,8—6,1 мМ/л. Между плазмой и форменными элементами распределяется почти поровну. В спинномозговой жидкости уровень на 20% ниже, чем в крови (2,78—3,89 мМ/л). В моче содержание ниже 2,78 мМ/сут (обычными методами не определяется).

В физиологических условиях уровень в крови может повышаться после обильной углеводной пищи, физических нагрузок, сильных эмоций.

Небольшое снижение может быть при беременности, из-за недоедания, при несбалансированном питании, после приема ганглиоблокаторов.

Глюкозурия возможна при нормальной беременности и после обильного приема большого количества глюкозы.

Гипергликемия наблюдается при многих патологических состояниях: сахарном диабете, остром панкреатите, травмах и сотрясениях головного мозга, эпилепсии, энцефалите, токсикозах, муковисцидозе, гемохроматозе, тяжелом тиреотоксикозе, феохромоцитоме, отравлениях окисью углерода, эфиром, ртутью, шоке, психическом возбуждении, повышенной гормональной активности коры надпочечников и передней доли гипофиза.

В зависимости от тяжести сахарного диабета уровень глюкозы натощак составляет: при легкой степени — 6,7—7,8 мМ/л, сред-

ней — 7,8—14,0 мМ/л (до лечения) и тяжелой — более 14,0 мМ/л (тоже до лечения).

Гипогликемия бывает при передозировке инсулина, заболеваниях поджелудочной железы (инсулинома, дефицит глюкагона), злокачественных заболеваниях (рак желудка, надпочечников, фибросаркома), некоторых инфекционных и токсических поражениях печени, болезни Аддисона, гипопитуитаризме, гипотиреозе, наследственных заболеваниях, связанных с дефицитом ферментов (галактоземия, болезнь кленового сиропа, нарушение толерантности к фруктозе), квашиоркоре, врожденной гипоплазии надпочечников, после гастрэктомии, гастроэнтеростомии.

Глюкозурия отмечается при сахарном диабете, тиреотоксикозе, гиперплазии коры надпочечников, нарушениях функции почек, сепсисе, травмах и опухолях головного мозга, отравлениях морфином, хлороформом, стрихнином, феохромоцитоме, панкреатите, синдроме Фанкони.

Повышение в спинномозговой жидкости возникает при сахарном диабете, сифилисе ЦНС, эпидемическом полиомиелите, гипергликемии; *снижение* — при небактериальном менингоэнцефалите, остром гнойном менингите, опухолях мягкой мозговой оболочки, гипогликемии, саркоидозе.

Однократная нагрузка глюкозой (тест толерантности пероральный) вызывает у больных сахарным диабетом медленное на-

нарастание гликемической кривой, при этом гипогликемическая фаза обычно не выявляется, понижение кривой очень медленное; в моче определяется сахар. Так, Н.У.Тиц приводит следующие данные:

Таблица 11

	У здоровых людей, мМ/л	У больных диабетом, мМ/л
Натощак	3,9—5,8	Выше 6,4
Через 60 мин.	6,7—9,4	Выше 11,1
Через 90 мин.	5,6—7,8	Выше 11,1
Через 120 мин.	3,9—6,7	Выше 7,8

После нагрузки у детей, больных сахарным диабетом, также сохраняется повышенный уровень глюкозы в сыворотке. При повреждении печени гипергликемия развивается быстро, однако максимум кривой обычно ниже, чем при диабете. При инфекционных заболеваниях, болезни Иценко—Кушинга, токсикозах, поражениях ЦНС, гиперфункции коры надпочечников, феохромоцитоме гликемическая кривая имеет выраженный подъем и замедленный спуск. У больных энцефалитом, аденомой лангергансовых островков, при гипотиреозе отмечается низкий исходный уровень кривой и низкая ее вершина.

Повышается толерантность (тощаковая гипогликемия, уплощенная кривая) при малой скорости абсорбции глюкозы из кишечника (гипофункция надпочечников, за-

болевания кишечника, гипопитуитаризм с вторичной гипофункцией надпочечников), гипотиреозе, гиперплазии или опухоли островков поджелудочной железы (избыточная секреция инсулина).

Снижается толерантность при гипертиреозе, после гастрэктомии, гастроэнтеростомии, при язве 12-перстной кишки, гиперфункции надпочечников, инфекционной токсемии, беременности, поражениях печени, гликогенозах, травмах головы, особенно значительно при поражении или сдавлении гипоталамуса, а тажке после приема фуросемида, глюкокортикоидов, никотиновой кислоты.

При диагностике ранних форм сахарного диабета, а также нарушений функции печени и эндокринных желез применяют двукратную нагрузку глюкозой, нагрузку адреналином, инсулином и комбинированные нагрузки инсулином, кортизоном, АКТГ и глюкозой.

Кортизоновый глюкозотолерантный тест используется у детей при наследственной отягощенности диабетом, инсулиновый — для определения чувствительности к этому гормону (степень выраженности падения уровня глюкозы на 3-й минуте после введения инсулина).

При нарушениях скорости всасывания глюкозы из желудочно-кишечного тракта используется тест толерантности внутривенный.

ГЛЮКОЗАМИН — производное соединение глюкозы, относящееся к аминосахарам.

Нормальное содержание в сыворотке крови у взрослых составляет 3,4—4,35 мМ/л, у детей — 2,9—3,85 мМ/л. Входит в состав гепарина, гиалуроновой кислоты.

Имеет отношение к свертывающей системе крови, играет важную роль при некоторых инфекционных заболеваниях.

ГЛЮКОЗАМИНОГЛИКАНЫ — углеводный компонент протеогликанов (мукополисахаридов), входящий в состав межклеточного вещества соединительной ткани.

Нормальное содержание в сыворотке составляет 4,8—8,4 мг глюкуроновой кислоты, в моче — 2,19±1,16 мг/г креатинина.

Уровень в крови повышается при острых воспалительных процессах, острых гепатитах, циррозе печени, амилоидозе почек, активном хроническом гепатите, особенно билиарном циррозе; снижается при ревматоидном артрите.

ГЛЮКУРОНОВАЯ КИСЛОТА — компонент ряда глюкозаминогликанов. *В норме содержание в сыворотке крови* составляет 12,0—13,0 мг/л или 61,8—66,9 мМ/л.

Уровень возрастает при заболеваниях печени, почек, в меньшей степени — при ревмокардите и раке.

ЛАКТОЗА (молочный сахар) — дисахарид, состоящий из остатков Д-галактозы и Д-глюкозы; синтезируется в молочной железе.

В женском молоке содержание лактозы составляет 75 г/л. В крови лактоза определяется в виде следов (менее 5 мг/л), в моче уровень ее колеблется от 120 до 400 мг/л.

В моче лактоза появляется в поздние сроки беременности, в период лактации, при врожденном нарушении толерантности к лактозе, при высоком содержании молока в пище.

МУКОПОЛИСАХАРИДЫ — высокомолекулярные соединения, состоящие из производных гексозаминов и гексуроновой кислоты; в организме образуют углеводно-белковые комплексы — протеингликаны, входящие в состав соединительной ткани и слизистых выделений.

Лабораторная диагностика типа мукополисахарида очень сложна. В обычной практике используется определение коэффициента К/О (см. *гексуроновые кислоты*) и другие методы.

В норме мукополисахариды в моче не определяются.

Уровень мукополисахаридов в моче возрастает при врожденной патологии (мукополисахаридозы), заболеваниях почек с мукопротеинурией, ревматоидном артрите, склеродермии, СКВ, рахите, синдроме мальабсорбции с остеомаляцией, злокачественных новообразованиях с обширными метастазами.

Коэффициент К/О возрастает при болезни Гурлера и *снижается* при болезни Хантера. Для дифференциальной диагностики между болезнью Моркио и гаргоилизмом

болезнь Гурлера) используют определение в моче кератансульфата. С целью пренатальной диагностики мукополисахаридозов показан амниоцентез во втором триместре беременности.

МУКОПРОТЕИДЫ — кислые гликопротеиды, состоящие из слабосвязанных углеводных и белковых компонентов.

Содержание в суточной моче у мужчин составляет 156 мг, у женщин — 111 мг.

В физиологических условиях *увеличение* отмечается в поздние сроки беременности, *снижение* — в пожилом возрасте. *Повышается содержание* мукопротеидов при ряде заболеваний легких (пневмония, туберкулез, бронхиальная астма, абсцесс), инфаркте миокарда, раке желудка. *Уменьшение* возможно при амилоидном нефрозе, сахарном диабете, эмфиземе легких.

МУКОПРОТЕИНЫ — прочное соединение углеводов с полипептидами (например, α-глобулины, резус-фактор, эритропоэтин).

В норме в сыворотке крови составляют 0,40—0,75 г/л.

Увеличение наблюдается при злокачественных новообразованиях, ревматизме, инфекциях; *снижение* — при болезнях печени, лечении кортикоидами или АКТГ.

НЕЙРАМИНОВАЯ КИСЛОТА — производное аминосахаров. Входит в состав гликопротеидов, белков сыворотки крови и других соединений; ее уксусные эфиры — сиаловые кислоты.

Содержание в сыворотке крови составляет 2101,5 мкМ/л.

Клиническое значение весьма близко к сиаловым кислотам.

ПЕНТОЗЫ — моносахариды; наиболее важными представителями пентоз являются рибоза и дезоксирибоза, входящие в состав нуклеиновых кислот.

Содержание в крови в норме составляет 25,0 мг/л; *в моче в норме* практически не определяются (13,3—33,3 мкМ/(кг:сут)).

Пентозурия может носить алиментарный характер (употребление большого количества плодов и ягод), а также наблюдаться в случаях тяжелого сахарного диабета, некоторых интоксикаций, при наследственных заболеваниях (эссенциальная пентозурия), циррозе печени.

ПИРОВИНОГРАДНАЯ КИСЛОТА — конечный продукт гликолитического распада глюкозы.

Нормальное содержание в крови составляет 34,0—102,0 мкМ/л (в среднем 89,1±6,29 мкМ/л). В крови новорожденных концентрация втрое выше. Экскреция с мочой у здоровых лиц (натощак) — 0,8—1,5 пирувата за 1 час или 10,0—25,0 мг/сут (по другим данным — 1,0 мМ/сут). Концентрация в спинномозговой жидкости — 60,0—190,0 мкМ/л.

В физиологических условиях уровень в крови повышается при нагрузке глюкозой, после тяжелой физической работы.

Увеличение содержания в крови отмечается при недостаточности тиамина, паренхиматозных заболеваниях печени, некоторых острых инфекционных заболеваниях, сахарном диабете, сердечной недостаточности, после введения камфоры, адреналина, при уремии, гиперлактатемии, отравлениях и токсикозах. В спинномозговой жидкости возрастает при травмах черепа, воспалительных заболеваниях (менингит, абсцесс мозга).

САХАРОЗА — свекловичный и тростниковый сахар; дисахарид, синтезируемый при участии UDP-глюкозы и фруктозо-6-фосфата.

В норме содержание в сыворотке крови составляет 1,75 мкМ/л, в моче — 64,26 мкМ/л.

Сахарозурия встречается при наследственном усилении синтеза сахарозы в организме (редкая аномалия обмена). Пробой на сахарозу пользуются при отрицательной реакции мочи на сахар. В моче сахароза повышается при врожденном нарушении толерантности к лактозе.

СЕРОМУКОИДЫ — глюкопротеиды; обладают кислотными свойствами.

Нормальное содержание в сыворотке крови составляет 0,22—0,28 г/л.

Уровень возрастает при воспалительных процессах, опухолях, инсульте, стрессе, ревмокардите; *снижается* при гепатитах, циррозе печени, рассеянном склерозе, гепатоцеребральной дистрофии.

Диагностическое значение близко к другим глюкопротеидам (см. *гексозы, сиаловые кислоты*).

СИАЛОВЫЕ КИСЛОТЫ — производные нейраминовой кислоты, входящей в состав гликопротеидов, гликолипидов, белков сыворотки крови.

Нормальное содержание в сыворотке крови составляет 2,0—2,33 мМ/л свободной нейраминовой кислоты или сиаловых кислот. С возрастом содержание увеличивается. *Уровень повышается* в крови при различных воспалительных процессах, раке, недостаточности кровообращения II и III степени, инфекционном миокардите, туберкулезе, лейкозе, лимфогранулематозе, коллагенозах, эндокардите, остеомиелите, обтурационной желтухе; *снижается* при циррозе печени, пернициозной анемии, болезни Коновалова—Вильсона, гемохроматозе.

ФРУКТОЗА (плодовый сахар, левулеза) — моносахарид, входящий в состав сахарозы и ряда олиго- и полисахаридов.

В норме содержание фруктозы в сыворотке крови составляет 10,0—50,0 мг/л или 5,55—277,5 мкМ/л, в моче — менее 333,0 мкМ/сут. Алиментарная фруктозурия отмечается чаще всего у детей после обильного употребления в пищу фруктов и меда.

Уровень фруктозы в сыворотке повышается при наследственном нарушении толерантности к фруктозе, эссенциальной фруктозурии, заболеваниях печени. Уве-

личивается выделение фруктозы с мочой при сахарном диабете, поражениях печени; у детей фруктозурия может наблюдаться при диспепсиях, токсикозах, экссудативном диатезе.

Проба нагрузкой фруктозой используется для выявления нарушений метаболизма фруктозы и поражений печени. После нагрузки содержание фруктозы в сыворотке снижается при гликогенозе I типа.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ГОРМОНОВ

АДРЕНАЛИН — гормон мозгового слоя надпочечников. Является медиатором симпатической и ЦНС, влияет на многие внутриклеточные процессы обмена веществ, в частности, на гликогенолиз и липолиз.

Содержание в норме составляет в плазме 1,91—2,46 нМ/л, в моче — 30,0—80,0 нМ/сут. Экскреция у мужчин после 50-ти лет выше, чем у женщин.

Днём концентрация в моче больше, чем ночью. В суточной моче количество свободного адреналина несколько меньше, чем связанного (42% и 58%).

Физическая нагрузка, курение, эмоциональный стресс вызывают повышение уровня адреналина в крови.

Резко увеличено содержание адреналина в плазме при феохромоцитоме, нейробластоме, ганглионевроме, гипертонии, гипергликемии. Повышение содержания катехола-

минов в плазме соответственно отражается и на их уровне в моче.

Повышается экскреция адреналина при артериальной гипертонии, феохромоцитоме, параганглиомах, в острый период инфаркта миокарда, при маниакально-депрессивном психозе, остром болевом синдроме, приступах стенокардии, инфекционных заболеваниях, облитерирующем эндартериите; снижается при коллагенозах, острых лейкозах у детей, при поражении гипоталамуса, миастении, синдроме Иценко—Кушинга, гипогликемии.

С диагностической целью целесообразно исследовать все звенья метаболизма катехоламинов.

АДРЕНОКОРТИКОТРОПНЫЙ ГОРМОН (АКТГ; *кортикотропин*) — гормон передней доли гипофиза, стимулирующий биосинтез и секрецию гормонов коры надпочечников.

Нормальное содержание в плазме в 8 часов утра составляет 10,0—100,0 пг/мл (2,2—22 пМ/л), у новорожденных несколько выше — 120,0±8,3 пг/мл. Вечером уровень понижается до 50,0 пг/мл.

Концентрация возрастает при болезни Иценко—Кушинга, Аддисона, врожденной гиперплазии надпочечников, синдроме Нельсона, эктопической АКТГ-продукции; *снижается* при вторичной недостаточности надпочечников, опухолях надпочечников.

Для диагностики гипопитуитаризма используется тест стимуляции инсулином (от-

вет неадекватный или отсутствует). Тест стимуляции АКТГ применяется с диагностической целью при болезни Аддисона (ответ отсутствует или неадекватный), гипопитуитаризме (ответ несколько снижен, затем постепенно возрастает), врожденной гиперплазии надпочечников (увеличение 17-КГС и 17-КС); тест не рекомендуют использовать для диагностики синдрома Кушинга.

АЛЬДОСТЕРОН — гормон коры надпочечников, относящийся к минералокортикоидам; регулирует водно-солевой обмен.

При диете с умеренным содержанием натрия *в норме* уровень альдостерона в плазме у женщин составляет 0,14—0,83 нМ/л, у мужчин — 0,17—0,61 нМ/л, в моче — 4,5—17,5 мкг/сут (в среднем менее 55,0 нМ/сут).

В физиологических условиях концентрация в плазме возрастает при беременности (в 2—3 раза), при диете, бедной натрием (в 2—5 раз), в моче — при диете, бедной натрием и богатой калием, физических нагрузках, беременности (в несколько раз), при избыточном приеме воды.

В патологических условиях содержание альдостерона в плазме возрастает при первичном альдостеронизме (синдром Конна), гиперплазии надпочечников, вторичном альдостеронизме (злоупотребление диуретиками, слабительными), сердечной недостаточности, циррозе печени, при отеках с задержкой натрия, гепатитах, в послеоперационном периоде, при синдроме Бартера, хроническом гломерулонефрите, гиперто-

ической болезни IIБ и IIIА; *снижается* при болезни Аддисона, гипоальдостеронизме, сердечных отеках, экламсии, чрезмерном введении растворов глюкозы, избыточной секреции дезоксикортикостерона, сахарном диабете, острой алкогольной интоксикации, в ряде случаев при синдроме Тернера. Соответственно концентрации альдостерона в крови меняется и его содержание в моче.

В клинической практике используются тесты, определяющие продукцию альдостерона.

1. Тест стимуляции АКТГ. В норме через 30 мин после введения АКТГ уровень альдостерона в крови повышается от исходного в среднем на 0,39 нМ/л. При первичной надпочечниковой недостаточности уровень остается низким.

2. Тест стимуляции путем ограничения приема натрия. Содержание в моче альдостерона в норме повышается. При первичном альдостеронизме уровень ренина повышается незначительно или не меняется.

3. Тест угнетения путем введения изотонического раствора хлористого натрия. При первичном альдостеронизме в моче повышается уровень альдостерона более чем на 50%, а в плазме — более чем на 10 нг/100 мл.

4. Тест угнетения нагрузкой натрием. При первичном альдостеронизме содержание альдостерона в моче повышается, активность ренина в плазме низкая.

При невозможности определения альдостерона в некоторых лабораториях может

быть использован коэффициент натрий/калий. Увеличение этого коэффициента в сыворотке крови выше 32 и уменьшение в слюне ниже 0,6 является достоверным признаком первичного альдостеронизма.

АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩИЙ ФЕРМЕНТ (АПФ) — гликопротеид, содержится, главным образом, в легких. Является основным ферментом сосудистого тонуса.

Нормальное содержание в сыворотке у детей до 16 лет — 9,0 — 33,4 Е/л, у взрослых — 6,1 — 26,6 Е/л.

Активность фермента повышается при алкогольном повреждении печени, иногда при сахарном диабете, саркоидозе, увеличении активности щитовидной железы; *снижается* при болезнях легких, понижении активности щитовидной железы, лечении каптоприлом.

Определение АПФ используется, главным образом, для диагностики саркоидоза.

АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН (АДГ; вазопрессин) — гормон задней доли гипофиза, ингибирующий диурез и оказывающий вазопрессивное действие.

Содержание в плазме при нормальном потреблении жидкости составляет 1,4—3,8 пг/мл, в моче — 8,5—62,6 нг/сут.

Уровень меняется в зависимости от осмолярности плазмы. Несоответствие избыточной продукции гормона осмолярности плазмы возникает при острой перемежаю-

щейся порфирии, опухолях мозга, пневмонии, туберкулезном менингите, туберкулезе легких, сердечной недостаточности, токсикозе беременности; *снижается* в плазме при несахарном диабете, нефротическом синдроме.

Тесты стимуляции продукции гормона:

1) ограничением приема воды, имеющий *диагностическое значение при несахарном* диабете;

2) угнетением путем водной нагрузки — при несахарном диабете и синдромах с избыточной секрецией гормона (ответ неадекватный).

ВАНИЛИЛ-МИНДАЛЬНАЯ КИСЛОТА (ВМК) — основной суммарный метаболит адреналина и норадреналина.

В норме содержание в моче составляет 2,5—38,0 мкМ/сут, у детей до 12—15 лет — ниже.

Определение уровня ВМК является показателем функциональной активности симпатико-адреналовой системы. Стойкое повышение наблюдается при феохромоцитоме. Экскреция возрастает при нейробластоме, ганглионевроме.

ГАСТРИН — гормон, образующийся в слизистой оболочке желудка. Стимулирует секрецию соляной кислоты, воды и электролитов желудком, секрецию ферментов желудка и поджелудочной железы.

Нормальный уровень в сыворотке у взрослых составляет 20—200 пг/мл, чаще всего ниже 100 пг/мл. Имеет суточную периодику.

Содержание повышается при синдроме Золлингера—Эллисона (гастринома), хроническом атрофическом гастрите, раке желудка, пернициозной анемии, хронической почечной недостаточности (в 50% случаев); *снижается* при гипотиреозе, антрэктомии с ваготомией.

Стимуляция продукции гастрина введением кальция или секретина используется с диагностической целью при синдроме Золлингера—Эллисона.

ГИДРОКОРТИЗОН (кортизол) — гормон коры надпочечников из группы глюкокортикоидов. Участвует в регуляции углеводного, белкового и жирового обмена.

В утренние часы *нормальное содержание в плазме* составляет 60—240 мкг/л или 0,14—0,64 мкМ/л, к вечеру уровень понижается примерно на 50%. С мочой выделяется 75—270 мкг/сут или 207—745 нМ/сут.

Содержание в плазме возрастает при болезни Иценко—Кушинга, аденоме и раке надпочечников, синдроме эктопической продукции АКТГ; *снижается* при болезни Аддисона, адреногенитальном синдроме, гипопитуитаризме.

В моче уровень повышается при опухолях надпочечников, болезни Иценко—Кушинга, сахарном диабете; *уменьшается* при болезни Аддисона, заболеваниях печени.

Диагностическое значение свободного гидрокортизона такое же, как и общего. Содержание свободного гидрокортизона в моче у взрослых составляет 10—100 мкг/сут

275,5—276,0 нМ/сут) и значительно выше, чем у детей.

ГЛЮКАГОН — *гормон поджелудочной* железы (А-клеток островков Лангерганса). Стимулирует гликогенолиз и липолиз.

В норме содержание в плазме у взрослых составляет 75,0±4,0 пг/мл (30—120 нг/л).

Уровень возрастает у больных сахарным диабетом, при хронической почечной недостаточности, глюкагономе, гиперлипопротеидемии III и IV типа, тяжелых стрессах, инфекционных заболеваниях, семейной *гиперглюкагонемии при лечении* глюкортикоидами, инсулином, пероральной нагрузке глюкозой у больных после гастрэктомии; *снижается* у больных муковисцидозом, хроническим панкреатитом, после панкреатэктомии.

Дефицит глюкагона может свидетельствовать об уменьшении массы поджелудочной железы (опухоли, воспаление, панкреатэктомия).

С диагностической целью используется тест *стимуляции аргинином* (повышенный ответ наблюдается при сахарном диабете, хронической почечной и печеночной недостаточности). В клинической практике применяются также тест толерантности (в/в или в/м введение глюкагона), тест угнетения нагрузкой глюкозой, тест стимуляции глюкагоном.

ГОНАДОТРОПНЫЕ ГОРМОНЫ (лютеинизирующий и фолликулостимули-

рующий гормоны гипофиза и хорионический гонадотропин плаценты).

Суммарное содержание в норме в моче у мужчин составляет 4—15 МЕ/сут, у женщин — 7—60 МЕ/сут на протяжении менструального цикла, в менопаузу — 11—934 МЕ/сут. Во время беременности уровень гонадотропинов резко возрастает.

До полового созревания гормоны в моче не определяются. Экскреция их *возрастает* при кастрации, иногда при мужском псевдогермафродитизме; уменьшается при лечении эстрогенами.

ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН (ДЭА) — андрогенный гормон коры надпочечников; контролирует развитие половых признаков и поддержание половых функций.

В норме содержание общего ДЭА в сыворотке у мужчин составляет 1,7—4,2 нг/мл или 4,3—10,8 нМ/л, у женщин — 2,0—5,2 нг/мл или 5,2—13,5 нМ/л.

Уровень возрастает при андрогенитальном синдроме, гирсутизме, поликистозе яичников, опухолях надпочечников; *снижается* с возрастом у мужчин и женщин, при гиперлипидемии, псориазе, психозе.

Нормальное содержание дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭА-С) в сыворотке у мужчин составляет 1,99—3,34 мкг/мл, у женщин — 0,82—3,38 мкг/мл. *Увеличение* отмечается у женщин с гирсутизмом, акне, при опухолях коры надпочечников, синдроме Штейна—Левенталя, врожденной надпо-

чниковой гиперплазии; *снижение* — при недостаточности функции надпочечников.

В моче при определении ДЭА как фракции 17-кетостероидов уровень гормона у мужчин составляет 1,27±0,24 мг/сут, у женщин — 1,2±0,35 мг/сут.

11-ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОН (ДОКС) — гормон коры надпочечников; минералокортикоид, регулирующий водно-солевой обмен.

В норме содержание в сыворотке утром составляет 130—373 пМ/л (метод РИА) или 124—409 пМ/л (метод ГЖХ).

Секреция гормона зависит от уровня АКТГ и снижается при ее угнетении *дексаметазоном.* Концентрация гормона в физиологических условиях снижается к вечеру почти в два раза.

Повышается количество ДОКС при адреногенитальном синдроме, связанном с дефицитом 17- и 11-монооксигеназы, а также с 23-й недели беременности и особенно к моменту родов.

В клинике используется тест угнетения ДОКСом с целью диагностики первичного альдостеронизма (снижение экскреции альдостерона при этом заболевании не происходит). Тест применяют с осторожностью при заболеваниях почек, сердечной недостаточности, гипокалиемии.

ДИОКСИФЕНИЛАЛАНИН (ДОФА) — гормон мозгового слоя надпочечников, предшественник дофамина.

Нормальная концентрация в моче составляет 40,6—562,8 нМ/сут (277,3± 31,4 нМ/сут). Экскреция у детей ниже, чем у взрослых. Во все периоды у женщин выделяется больше, чем у мужчин.

Клинико-диагностическое значение такое же, как и у других катехоламинов (см. *дофамин, адреналин, норадреналин*).

ДОФАМИН — гормон мозгового слоя надпочечников, медиатор симпатической нервной системы. Является производным дезоксифенилаланина (ДОФА).

Нормальное содержание в плазме составляет менее 888,0 пМ/л, в моче — 121,4—2425,0 нМ/сут. Экскреция с мочой у детей до 15-ти лет ниже, чем у взрослых. Содержание в моче у женщин выше, чем у мужчин.

Дофамин является предшественником адреналина и норадреналина. Изменения концентрации этого гормона в плазме и моче те же, что и у других катехоламинов. По сравнению с другими гормонами мозгового слоя надпочечников экскреция дофамина более значительно *возрастает* при гипертоническом кризе и *снижается* при паркинсонизме.

ИНСУЛИН — гормон поджелудочной железы, синтезируемый из проинсулина в β-клетках островков Лангерганса. Является регулятором углеводного и липидного обмена.

Нормальное содержание в сыворотке крови натощак составляет 6—24 мкЕД/мл (мМЕ/л).

Уровень в сыворотке возрастает при инсулиноме, хронических заболеваниях печени, акромегалии, синдроме Кушинга, нарушении толерантности к фруктозе и галактозе, ожирении, дистрофической миотонии; *снижается* при юношеском диабете, сахарном диабете, диабетической коме, гипопитуитаризме. При соотношении инсулина (в мкЕД/мл) к глюкозе (в мг/100 мл) более 0,25 можно предполагать инсулиному.

Содержание инсулина в сыворотке при проведении перорального теста толерантности к глюкозе: через 30 мин — 25—231, через 60 мин — 18—276, через 120 мин — 16—166, через 180 мин — 4—38 мкЕД/мл. При этой пробе содержание инсулина *возрастает* у некоторых больных с реактивной гипогликемией, при диабете, акромегалии, поражениях печени, синдроме Кушинга, синдроме Вернера, липодистрофии; *снижается* при юношеском диабете, у больных сахарным диабетом, начавшимся в зрелом возрасте, у других больных диабетом, получающих инсулин, при гипопитуитаризме, гипофункции надпочечников.

Снижение уровня глюкозы натощак (ниже 30 мг/100 мл) и повышение инсулина (более 15 мкЕД/мл) — показатель опухоли панкреатических островков (тест угнетения после 72-часового голодания).

Инсулина клиренс-тест — наиболее точный метод оценки скорости клубочковой фильтрации, однако он мало доступен для практической медицины.

КАЛЬЦИТОНИН (КТ; тиреокальцитонин) — гормон щитовидной железы. Обладает гипокальциемическим и гипофосфатемическим действием, вместе с паратгормоном поддерживает постоянную концентрацию кальция в крови.

В норме содержание в сыворотке у мужчин составляет менее 100 нг/л или 29 пМ/л, у женщин — в 4 раза ниже.

Повышается уровень в сыворотке при беременности, *снижается* с возрастом; *резко возрастает* при медулярном раке щитовидной железы, хронической почечной недостаточности, пернициозной анемии, алкогольном циррозе печени, синдроме Золлингера—Эллисона, в некоторых случаях при раке легкого, молочной железы, простаты. При стимуляции кальцием уровень кальцитонина в сыворотке повышается при медулярном раке щитовидной железы, псевдогипопаратиреозе. Тест стимуляции пентагастрином также используется для диагностики медулярного рака щитовидной железы (уровень гормона возрастает).

17-КЕТОСТЕРОИДЫ (17-КС) — гормоны коры надпочечников (производные андрогенов) и половых желез. У мужчин 1/3 17-КС, выделяемых с мочой, происходит из тестостерона, а 2/3 — из синтезируемых в коре надпочечников, у женщин — в основном за счет образующихся в коре надпочечников.

Нормальное содержание в моче у мужчин составляет 6,6—23,4 мг/сут или 22,4—

62,0 мкМ/сут, у женщин — 6,4—18,0 мг/сут или 22,2—62,0 мкМ/сут. В дневное время 17-КС выделяется больше, чем ночью. Зимой содержание 17-КС в моче выше, чем летом. У женщин экскреция возрастает в климактерический и предменструальный периоды. У новорожденных и детей в возрасте до 15-ти лет содержание в моче ниже, чем у взрослых. После 50-ти лет уровень 17-КС снижается почти двое.

Определение 17-КС — весьма доступный показатель функционального состояния коры надпочечников. Этот показатель может быть использован для контроля за эффективностью и правильностью терапии АКТГ и кортикостероидами.

Увеличение экскреции 17-КС происходит при опухолях коры надпочечников, которые проявляются синдромом Иценко—Кушинга или андрогенитальным синдромом. Причем в первом случае повышение экскреции менее выражено, чем во втором. При синдроме Иценко—Кушинга без анатомических изменений в надпочечниках содержание 17-КС в моче чаще всего соответствует норме. Увеличение экскреции 17-КС наблюдается при диэнцефальных нарушениях, акромегалии, сахарном диабете, тестикулярных опухолях, введении тестостерона, АКТГ, опухолях яичников, гиперплазии надпочечников.

Снижается экскреция при болезни Аддисона, пангипопитуитаризме, опухолях гипофиза, гипотиреозе, истощении, сердечной

недостаточности, бронхиальной астме, некоторых инфекционных заболеваниях, нефрозе, циррозе печени.

С диагностической целью используется в некоторых случаях определение фракций 17-КС. Основным представителем β-кетостероидов является дегидроэпиандростерон, а α-кетостероидов — андростерон и этихоланолон. Отношение фракций α/β в норме выше пяти, при раке надпочечников ниже пяти (за счет увеличения β-фракции). Изучение фракций имеет значение для дифференциальной диагностики андрогенитального синдрома и поликистоза яичников (синдром Штейна—Левенталя), для гиперплазии и аденомы надпочечников. Так, при гиперплазии β-фракция почти не меняется, после хирургического вмешательства возрастает и сохраняется повышенной несколько дней.

КОРТИКОСТЕРОН (глюкокортикоид) — гормон коры надпочечников. Является регулятором углеводного, белкового и жирового обмена, кроме того обладает минералокортикоидными свойствами.

Нормальное содержание в плазме составляет 0,13—2,3 мкг/100 мл или 3,8—66,5 нМ/л.

Уровень возрастает при адреногенитальном синдроме с дефицитом 17-α-гидроксилазы, врожденном дефиците 18-гидроксилазы, аденоме надпочечников, синдроме потери солей. Соотношение гидрокортизон/кортикостерон снижается после приема АКТГ.

ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩИЙ ГОРМОН (ЛГ) — гонадотропный гормон передней доли гипофиза. Стимулирует секрецию половых гормонов — эстрогенов и прогестерона у женщин и тестостерона у мужчин.

Нормальное содержание в сыворотке составляет 13,1 мЕД/мл (6—23 мЕД/мл). В утренние часы уровень выше, в вечерние ниже среднего значения. В норме у женщин: в фолликулярную фазу — 5—30, в середине цикла — 41—154, в лютеиновую фазу — 30—40, в менопаузу — 30—200 мЕД/мл. В первые месяцы жизни ребенка уровень гормона в сыворотке выше, чем у детей в препубертатном возрасте.

Количество гормона в моче у мужчин составляет в среднем 16,8 ЕД/л, у женщин в середине цикла — 16,7 ЕД/сут. У детей до 15-ти лет эти значения ниже.

Повышается содержание в плазме при первичной дисфункции половых желез, синдроме Штейна—Левенталя; *снижается* при вторичной недостаточности половых желез, нарушении функции гипофиза и гипоталамуса, изолированном дефиците гонадотропных гормонов, связанном с аносмией и гипосмией, изолированном дефиците лютеинизирующего гормона, приеме прогестерона, дигоксина, больших доз эстрогенов.

Определение ЛГ в моче используется для диагностики эндокринных нарушений у детей с признаками раннего созревания.

НОРАДРЕНАЛИН — гормон мозгового слоя надпочечников, продуцируется

также симпатической нервной системой, является ее медиатором, стимулирует гликогенолиз и липолиз.

Нормальное содержание в плазме составляет 0,615—3,23 нМ/л, в моче — 20—240 нМ/сут. Уровень у детей ниже, чем у взрослых. Выведение у женщин выше, чем у мужчин. Имеет суточную периодику, как и адреналин. В суточной моче свободного норадреналина в 3,7 раза больше, чем связанного. В физиологических условиях выведение с мочой возрастает при физических нагрузках и эмоциональных стрессах.

Диагностическое значение такое же, как и адреналина. Однако имеются некоторые особенности. Так, при феохромоцитоме уровень норадреналина в плазме более высокий, чем адреналина. Значительно возрастает выделение норадреналина при маниакальном возбуждении. При наследственной фенилпировиноградной олигофрении содержание в моче катехоламинов понижено, причем норадреналин экскретируется в форме β-глюкуронида, а адреналин — в свободной форме.

5-ОКСИИНДОЛУКСУСНАЯ КИСЛОТА (5-ОИУК) — основной конечный метаболит серотонина.

В норме с мочой выделяется 10—20 мкМ/сут (по другим данным — 11,4—45,7 мкМ/сут). Экскреция у детей от 1-го года до 15-ти лет ниже, чем у взрослых. Количество в моче утром выше, чем вечером и ночью. Возрастает экскреция у беременных в III триместре.

Значительно увеличивается содержание 5-ОИУК в моче при карциноидах кишечника и легких. Повышение уровня выше 142 мкМ/сут является доказательным для этого заболевания. Однако и небольшое повышение может быть ранним признаком карциноидного синдрома. Увеличивается экскреция 5-ОИУК при феохромоцитоме, инфаркте миокарда (в первые сутки), в ряде случаев при гипертонической болезни, в первые часы после операции на сердце, при злокачественных опухолях предстательной железы, аллергических реакциях, геморрагическом васкулите у детей; *снижается* при ревматоидном артрите, резекции тонкой кишки, фенилкетонурии, болезни Хартнупа, мастоцитозе.

11-ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДЫ (11-ОКС) — гормоны коры надпочечников.

Нормальное содержание в плазме составляет 130—230 мкг/л или 0,358—0,635 мкМ/л.

Уровень возрастает к концу беременности, после хирургического вмешательства, при мышечных нагрузках, эмоциональных реакциях, гиперкортицизме; *снижается* в плазме при болезни Аддисона, вторичной надпочечниковой недостаточности, гипофункции гипофиза, инфекционном полиартрите, бронхиальной астме.

Определение 11-ОКС, как и других кортикостероидов, является тестом для контроля за состоянием функции коры надпочечни-

ков при лечении стероидными препаратами. Тест используется не ранее чем через 5—7 дней после отмены препарата.

17-ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДЫ (17-ОКС) — гормоны коры надпочечников, составляющие вместе с кортикостероном почти 80% от суммарной продукции гормонов, выделяемых надпочечниками. Участвуют в регуляции углеводного, белкового и других видов обмена.

В норме содержание в плазме равно 140—550 нМ/л, в моче свободного гормона 0,04—0,28 мг/сут или 0,11—0,77 мкМ/сут, суммарного 1,31—7,39 мг/сут или 3,6—20,4 мкМ/сут. Уровень в плазме повышается во 2-й половине беременности.

Увеличение содержания 17-ОКС в плазме отмечено при болезни Иценко—Кушинга, аденоме и раке надпочечников, после хирургического вмешательства, при синдроме эктопической продукции АКТГ, тиреотоксикозе, ожирении, стрессе, тяжелой гипертензии, акромегалии; *снижение* — при болезни Аддисона (иногда полностью отсутствуют), гипопитуитаризме, гипотиреозе, врожденной гиперплазии надпочечников (андреногенитальный синдром).

Экскреция с мочой возрастает при болезни Иценко—Кушинга, тиреотоксикозе, акромегалии, синдроме эктопической продукции АКТГ, стрессе, тяжелой гипертензии, ревматоидной пурпуре; *снижается* при болезни Аддисона, гипопитуитаризме, гипотиреозе. Содержание в моче свободных

17-ОКС возрастает, а связанных снижается при заболеваниях печени и почек.

Применение функциональных проб целесообразно для оценки состояния гипофизарно-надпочечниковой системы. Так, при стимуляции с помощью АКТГ экскреция 17-ОКС у больных аддисоновой болезнью не меняется, а у здоровых людей и больных с синдромом Иценко—Кушинга возрастает. Проба с дексаметазоном при болезни Иценко—Кушинга выявляет снижение экскреции 17-ОКС с мочой более чем на 50%, а при синдроме Иценко—Кушинга этого снижения не наблюдается.

17-ОКСИПРОГЕСТЕРОН — стероидный гормон надпочечников. Наиболее специфичный показатель для диагностики адреногенитального синдрома, предшественник кортизола.

Нормальное содержание в сыворотке у детей до половой зрелости 0,1—2,7 нМ/л, у мужчин — 0,8—6,0 нМ/л, у женщин: в фолликулярную фазу — 0,5—2,1 нМ/л, лютеиновую — 1,1—8,8 нМ/л, менопаузу — ниже 1,5 нМ/л.

Содержание повышается при врожденной гиперплазии надпочечников, иногда при опухолях яичников или надпочечников. У новорожденных (5—10-й день со дня рождения) концентрация гормона выше 50 нМ/л указывает на врожденную гиперплазию.

ОКСИТОЦИН — гормон задней доли гипофиза. Стимулирует сокращение матки и выделение молока.

Нормальное содержание в плазме составляет менее 3,2 мкЕД/мл. *Уровень снижается* при стрессе.

ПАРАТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОН (паратгормон, паратирин) — гормон паращитовидных желез; регулирует метаболизм кальция и фосфора.

Сведения о *нормальном содержании* паратгормона в сыворотке зависят от подходов, используемых в различных лабораториях:

— определение N-концевых фрагментов — 230—630 пг/мл (Тиц, 1986);

— определение С-концевых фрагментов — 20—70 мкэкв/мл (Тиц, 1986);

— общее содержание — 4—9 мкэкв/мл (Вашингтонский университет, 1995);

— иммунореактивный гормон — 3 мкг/л (Бышевский, Галян, 1993);

— интактный гормон — 20—65 пг/мл (Крузе-Яррес, 1993).

Уровень повышается при первичном гиперпаратиреозе, эктопической секреции паратгормона (рак почек, бронхогенный рак), вторичном гиперпаратиреозе (хронические заболевания почек), псевдогипопаратиреозе, дефиците витамина Д, флюорозе, синдроме Золлингера—Эллисона, псевдоподагре, травмах спинного мозга, при семейном медуллярном раке щитовидной железы; *снижается* при гипопаратиреозе после тиреоэктомии, гиперкальциемии при отсутствии почечной недостаточности и гиперпаратиреоза, саркоидозе, гипертиреозе. Уровень парат-

гормона коррелирует с размерами аденомы и концентрацией остеокластов на поверхности кости.

Для выявления функциональной активности паращитовидных желез используется тест с ЭДТА. *В норме* после введения ЭДТА уровень кальция восстанавливается в течение 12 ч, при недостаточности паращитовидных желез это восстановление замедляется.

С-ПЕПТИД — гормон, продуцируемый β-клетками островков поджелудочной железы; образуется при расщеплении проинсулина.

Нормальное содержание в сыворотке составляет 0,7—4,0 нг/мл.

Уровень повышается при инсулиноме и коррелирует с уровнем инсулина; *возрастает*, но в меньшей степени, при обострении хронического панкреатита. *Снижается* при искусственной гипогликемии.

Тест используется для наблюдения за больными после панкреатэктомии, для определения уровня эндогенного инсулина на фоне введения экзогенного инсулина, для интерпретации изменений содержания инсулина при задержке его в печени.

ПРЕГНАНДИОЛ — продукт обмена прогестерона и эстрогенов.

Нормальное содержание в моче: в детском возрасте — менее 0,3—0,9 мкМ/сут, у мальчиков 10—15-ти лет — 0,3—2,2 мкМ/сут, у девочек — 0,3—3,7 мкМ/сут, у взрослых мужчин — 1,14—4,44 мкМ/сут.

Уровень в моче у женщин зависит от фазы менструального цикла: фолликулярная — менее 3,1 мкМ/сут, лютеиновая — 6,2—21,8 мкМ/сут. К концу беременности количество прегнандиола возрастает до 60—210 мкМ/сут.

Повышение содержания в моче у мужчин вызывает подозрение на феминизирующую опухоль коры надпочечников. У девочек экскреция возрастает при преждевременном половом созревании. Выделение прегнандиола с мочой повышается при хорионэпителиоме, врожденной гиперплазии надпочечников, при некоторых опухолях яичников, лютеиновой кисте яичников.

Снижение экскреции отмечается при недостаточности плаценты, смерти плода, преэкламсии, недостаточности функции яичников, гипертонической болезни и хроническом нефрите у беременных.

Введение АКТГ повышает первоначальный уровень в моче в 3—4 раза.

ПРОГЕСТЕРОН — гормон желтого тела яичника; необходим для осуществления всех этапов беременности.

В норме в сыворотке у мужчин содержится менее 0,5 нг/мл или 0,38—0,95 нМ/л, у женщин: в фолликулярную фазу — 0,17—0,90 нг/мл или 0,05—2,8 нМ/л, в лютеиновую фазу — более 7 нг/мл или 19—95 нМ/л, при беременности в I триместре — 15—50 нг/мл или 47—159 нМ/л, в конце беременности — 120—190 нг/мл или 360—570 нМ/л,

в менопаузу — 0,03—0,3 нг/мл или 0,09—0,95 нМ/л. В пубертатном возрасте (I стадия) у мальчиков — 0,11—0,26 нг/мл, у девочек — 0—0,3 нг/мл.

Средний уровень в моче у мужчин — 0,12±0,1 мкг/г креатинина, у женщин: в фолликулярную фазу — 1,4±1,1 мкг/г креатинина, в лютеиновую — 7,7±4,6 мкг/г креатинина. Во время беременности уровень повышается до 25,7 мкг/г креатинина.

Увеличение в сыворотке наблюдается при врожденной гиперплазии надпочечников, липидоклеточной опухоли яичников, пузырном заносе, хорионэпителиоме яичников; *снижение* — при угрозе выкидыша, синдроме галактореи — аменореи. При двойне уровень прогестерона выше, чем при наличии одного плода.

В качестве опухолевого маркера используется исследование прогестероновых рецепторов в ткани. *В норме* этот показатель ниже 20 фМ/мг белка. *Показатель возрастает* при карциноме грудной железы, яичников, простаты.

ПРОЛАКТИН (лютеотропный гормон). Продуцируется передней долей гипофиза. Стимулирует пролиферацию молочной железы и секрецию молока.

В норме содержание в плазме у мужчин составляет 5,2±0,5 (7—18) нг/мл, у женщин — 8,5±1,5 (6—24) нг/мл, в период лактации — 215 нг/мл, в фолликулярную фазу — 21,7±1,5 нг/мл, в лютеиновую — 25,2±

1,0 нг/мл. У беременных в I триместре — ниже 80 нг/мл, во II — ниже 160 нг/мл, в III — ниже 400 нг/мл. У новорожденных уровень в 10 раз выше, чем у взрослых.

Содержание возрастает при опухолях гипофиза, аменорее, гипоталамо-гипофизарных нарушениях, первичном гипотиреозе, невротической анорексии, поликистозе яичников, почечной недостаточности, экзопической продукции гормона, действии больших доз эстрогенов, применении пероральных контрацептивов, резерпина, морфия.

Показатель может быть неспецифическим маркером лимфопролиферативных заболеваний.

При стимуляции аргинином содержание пролактина снижается при его дефиците, при стимуляции инсулином реакция отсутствует при пангипопитуитаризме и у некоторых больных с пролактинсекретирующими опухолями. Тест стимуляции тиреолиберином — снижение от исходного уровня пролактина при гиперпролактинемии, вызванной опухолями гипофиза. Для выявления пролактинсекретирующих опухолей используется также тест угнетения введением L-ДОФА, стимуляции аминозином и др.

РЕНИН — гормон, образующийся в почках. Под его воздействием один из глобулинов плазмы превращается в активное сосудосуживающее вещество — ангиотензин.

Активность ренина плазмы при нормальном содержании натрия *равна* 0,2—

2,7 нг/(мл·ч). *Активность выше* при вертикальном положении тела, при диете с низким содержанием натрия; *снижается* с возрастом.

Активность повышается при гипертонической болезни, вторичном гиперальдостеронизме, ренинсекретирующих опухолях, синдроме Бартера, сужении почечных артерий. Возрастает активность у больных с нормальным артериальным давлением и отеками при циррозе печени, гепатите, нефрозе, сердечной недостаточности, при гипокалиемии, недостаточности коры надпочечников.

Снижается активность в плазме при первичном гиперальдостеронизме, раке надпочечников с избыточной продукцией минералокортикоидов, поражении паренхимы почек, гиперкалиемии, синдроме Лиддла, в случаях применения солодкового корня или минералокортикоидов.

Содержание ангиотензина I в плазме у здоровых людей составляет 11—88 нг/л, ангиотензина II в артериальной крови — 24±12 нг/л, в венозной — на 25—50% ниже.

Диагностическое значение такое же, как и у ренина.

СЕРОТОНИН (5-окситриптамин) — гормон, образующийся из триптофана в нервной системе, кишечнике, тромбоцитах и других тканях. Относится к биогенным аминам, обладает широким, напоминающим адреналин, спектром действия.

В цельной крови в норме — 230—460 нМ/л, в плазме — 0,28—1,7 мкМ/л, в

тромбоцитах — 314 нг/10^9 клеток, в моче — 0,5—1,2 мкМ/сут.

Уровень повышается в цельной крови при карциноидном синдроме, при этом его количество может возрастать более чем в 100 раз. Повышается содержание серотонина в крови при некоторых доброкачественных опухолях; небольшое увеличение отмечено при демпинг-синдроме, острой кишечной непроходимости, муковисцидозе, остром инфаркте миокарда; *снижается* при паренхиматозных заболеваниях печени, холециститах, остром лейкозе, обострении хронического лейкоза, синдроме Дауна, наличии фенилкетонурии. Особенно значительное снижение (почти до полного исчезновения) наблюдается при болезни Верльгофа.

Исследование содержания серотонина в крови — важный диагностический показатель, используемый также и для контроля в постоперационном периоде у больных с карциноидной опухолью (см. *5-оксииндолуксусная кислота*). При ряде заболеваний изменения уровня гистамина и серотонина имеют противоположную направленность.

СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН (СТГ, соматотропин, гормон роста) — продуцируется клетками передней доли гипофиза. Стимулирует рост костей, мышц, органов.

Нормальное содержание в сыворотке (плазме) составляет 2—10 нг/мл или 0—118 пМ/л. Уровень имеет выраженную суточную периодику. У женщин концентрация не-

сколько выше, чем у мужчин. У новорожденных составляет 10—40 нг/мл. Уровень повышается при физической и эмоциональной нагрузке, при нарушениях питания.

Содержание в сыворотке повышается при гиперпитуитаризме, акромегалии, гигантизме, почечной недостаточности, длительном голодании, эктопической продукции гормона (опухоли легкого, желудка), приеме кортикотропина, инсулина, эстрогенов; *снижается* при гипофизарной карликовости, гипопитуитаризме, гиперкортицизме.

Рядовое исследование содержания соматотропина менее целесообразно, чем оценка его секреции с помощью теста стимуляции аргинином, глюкагоном, L-ДОФА, инсулином и теста угнетения глюкозой. Во всех случаях, кроме теста угнетения глюкозой, при гипопитуитаризме ответ отсутствует или неадекватен (все значения ниже 5 нг/мл). Тесты используются для диагностики гипер- и гипопитуитаризма, гигантизма, акромегалии, эктопической продукции гормона.

ТЕСТОСТЕРОН — гормон, образующийся главным образом в мужских половых железах. Обусловливает развитие вторичных половых признаков, половое созревание, нормальную половую функцию.

В норме у взрослых мужчин в сыворотке содержится общего тестостерона 575±145 нг/мл или 19,8±5,5 нМ/л, у женщин — 49±13 нг/100 мл или 1,71±0,46 нМ/л. У мужчин уровень снижается в период по-

коя и после нагрузки глюкозой, повышается после физической работы. В моче у мужчин 20—50-ти лет концентрация составляет 40,0—64,5 мкг/сут, у женщин — 2,1—10,7 мкг/сут.

Уровень в сыворотке повышается при продуцирующих тестостерон опухолях, преждевременном половом созревании и гиперплазии надпочечников у мальчиков, заболевании трофобласта во время беременности, феминизации, синдроме Штейна—Левенталя, идиопатическом гирсутизме, вирилизирующих опухолях яичников, адренобластоме.

Снижается содержание гормона в сыворотке при крипторхизме, первичном и вторичном гипогонадизме, импотенции, синдроме Клайнфелтера, синдроме Дауна, уремии, печеночной недостаточности, синдроме Каллмана. Изменения в моче соответствуют сдвигам в сыворотке крови.

В норме свободный тестостерон содержится в сыворотке у мужчин в количестве 7,9±2,3 нг/100 мл, у женщин — 0,31± 0,07 нг/100 мл, что составляет 1—1,5% от общего тестостерона. Уровень свободного гормона *повышается* после введения эстрогенов и при гипертиреозе; *снижается* при гипогонадизме, ухудшении функции печени, после введения андрогенных стероидов.

ТИРЕОГЛОБУЛИН — специфический белок щитовидной железы, содержащий йод; предшественник гормонов щитовидной железы.

В сыворотке в норме концентрация не более 50 нг/мл.

Уровень повышается при высокодифференцированном раке щитовидной железы, гипертиреозе, подостром тиреоидите, доброкачественной аденоме щитовидной железы (не всегда); *снижается* до нормы после оперативного лечения рака и повышается при появлении метастазов.

Антитела к тиреоглобулину.

В норме в сыворотке титр антител определяется у взрослых в разведении менее 1:10, у детей — менее 1:4. Низкие титры наблюдаются примерно у 10% здоровых лиц без признаков заболевания, у 90% антитела к тиреоглобулину отсутствуют.

Повышается титр антител при аутоиммунном тиреоидите (болезнь Хашимото), иммунном гипертиреозе, в ряде случаев при тиреотоксикозе, пернициозной анемии, сочетании хромосомных аномалий и аутоиммунных заболеваний (синдромы Дауна, Тернера). Слабоположительные результаты могут наблюдаться при раке щитовидной железы, нетоксическом зобе. Вместе с тем нормальные титры не исключают тиреоидит Хашимото.

ТИРЕОЛИБЕРИН (ТРГ; тиреотропин-релизинг-гормон) — гормон гипоталамуса. Стимулирует продукцию тиреотропного гормона.

Нормальный уровень в плазме 7—33 пг/мл (в среднем 19,8±3,1), в моче у муж-

чин — 195 нг/сут, у женщин — 119 нг/сут. В первые сутки у новорожденных уровень выше.

Содержание гормона повышается при первичном и вторичном гипотиреозе, *снижается* при гипертиреозе (см. *тиреотропный гормон*).

ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН (ТТГ; тиреотропин) — гормон передней доли гипофиза. Стимулирует образование и секрецию гормонов щитовидной железы.

Нормальное содержание в плазме составляет 2—9 мкЕД/мл (у женщин несколько выше, чем у мужчин), у новорожденных — менее 20 мкЕД/мл.

Уровень повышается при первичном гипотиреозе (при наличии или отсутствии зоба), тиреоидите Хашимото, подостром тиреоидите, эктопическом образовании тиреотропина, введении препаратов лития, йодита калия, тиреолиберина; *снижается* при вторичном гипотиреозе, аденоме щитовидной железы, при аутоиммунном тиреоидите с клиническими проявлениями гипертиреоза.

Тест стимуляции тиреолиберином используется для дифференциальной диагностики гипотиреоза, вызванном поражением гипоталамуса (нормальный ответ на стимуляцию) и связанном с поражением гипофиза (неадекватный ответ или отсутствие ответа). Тест стимуляции титропаром дает положительный ответ при вторичном гипотиреозе, при первичном гипотиреозе ответ отсутствует.

ТИРОКСИН (T_4; тетрайодтиронин) — гормон щитовидной железы. Стимулирует поглощение кислорода и скорость метаболизма в тканях; выделение стимулируется тиреотропным гормоном (см. *йод*).

Нормальный уровень общего тироксина (T_4) в сыворотке 4,6—10,9 (8,5±0,3) мкг/100 мл или 60—140 нМ/л. У беременных и детей младшего возраста уровень выше (6,0—15,0 мкг/100 мл).

Содержание в сыворотке возрастает при гипертиреозе, повышении уровня тироксинсвязывающего глобулина (беременность, генетическое повышение), гепатите, ожирении, в некоторых случаях при остром тиреоидите, йодной нагрузке; *снижается* при гипотиреозе, понижении уровня тирозинсвязывающего глобулина, пангипопитуитаризме.

Отношение тироксин/тироксинсвязывающий глобулин *в норме* составляет 2,7—6,4; этот коэффициент *повышается* при гипертиреозе и *снижается* при гипотиреозе.

Уровень белковосвязанного йода, в основном состоящего из тироксина, выше 0,67 мкМ/л свидетельствует о тиреотоксикозе, ниже 0,32 мкМ/л — о гипотиреозе. Более точные результаты дают исследования бутанолэкстрагируемого (гормональносвязанного) йода, состоящего почти исключительно из тироксина.

Содержание свободного тироксина (cT_4) *в норме* в сыворотке составляет 0,8—

2,4 нг/100 мл или 10,3—31,0 пМ/л. Количество его *повышается* при гипертиреозе, лечении тироксином; *снижается* при гипотиреозе, лечении гипотиреоза трийодтиронином.

Тироксина свободный индекс ($cT_4И$) используется для диагностики гипер- и гипотиреоза и альбумином.

ТИРОКСИНСВЯЗЫВАЮЩИЙ ГЛОБУЛИН (ТСГ) — транспортная форма тироксина в крови. Концентрация этого комплекса определяется интенсивностью секреции тироксина и потреблением гормона в тканях. Тироксин может образовывать комплексы с преальбумином и альбумином.

Нормальное содержание в сыворотке составляет 13—30 мг/л или 220—510 нМ/л. При беременности более 5-и месяцев уровень возрастает в 2 раза и выше. Показатель используется для определения функционального состояния щитовидной железы и для контроля за результатами лечения.

Образование тироксинсвязывающего белка *возрастает* при введении экстрогенов и *снижается* при введении андрогенов.

Уровень повышается при вирусном гепатите, острой перемежающейся порфирии, гипотиреозе; *снижается* при хирургических стрессах и тяжелых заболеваниях, нефротическом синдроме, гипофункции яичников, лечении антибиотиками, активной акромегалии, генетически зависимым снижением уровня ТСГ.

ТРИЙОДТИРОНИН (T_3) — гормон щитовидной железы. Биологическое действие аналогично T_4, но в несколько раз более выражено.

В норме в сыворотке у взрослых общего T_3 содержится 1,15—1,90 мг/л или 1,77—2,93 нМ/л.

Уровень повышается при гипертиреозе, T_3-токсикозе, зобе с дефицитом йода; *снижается* при гипотиреозе, острых заболеваниях, при состояниях со сниженным уровнем тироксинсвязывающего глобулина, действии дексаметазона, салицилатов.

Свободный трийодтиронин (cT_3) в сыворотке составляет 3,54—10,16 пМ/л. Его уровень повышается при гипертиреозе, *снижается* при гипотиреозе.

Тест угнетения трийодтиронином (тест Вернера): при гипертиреозе ответ отсутствует или неадекватен, нормальное угнетение отмечается при зобе (дефицит йода) и при нарушениях синтеза гормонов.

ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН (ФСГ; фоллитропин) — гонадотропный гормон передней доли гипофиза. Стимулирует развитие семенных канальцев и сперматогенез у мужчин и фолликулов у женщин.

Нормальное содержание в сыворотке (плазме) у мужчин составляет 3,4—15,8 мЕД/мл, у женщин: в фолликулярную фазу — 2,7—10,5 мЕД/мл, в лютеиновую — 1,7—6,5 мЕД/мл, в менопаузу — 37—

100 мЕД/мл. Во время беременности уровень понижается почти до нуля.

В моче концентрация у мужчин равна 4—18 ЕД/сут, у женщин — 3—12 ЕД/сут.

В сыворотке и моче *уровень ФСГ повышается* при первичной недостаточности яичников, дисфункции сперматогенеза, алкоголизме, синдроме Клайнфелтера, синдроме Тернера, кастрации, в менопаузу.

Снижение концентрации отмечается при вторичной недостаточности яичников, гипофункции гипоталамуса, невротической анорексии, раке предстательной железы, гемохроматозе, серповидно-клеточной анемии, действии эстрогенов, пероральных контрацептивов.

Тест стимуляции гонадотропных гормонов гипофиза (ЛГ и ФСГ) кломидом позволяет при нормальном ответе исключить органическое поражение гипофиза, при измененном ответе предположить возможность такого поражения. Ответ отсутствует при гипоталамо-гипофизарной дисфункции, отсутствует или неадекватно изменен при невротической анорексии и в пубертатный период.

ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН (ХГ) — гормон плаценты. Способствует сохранению желтого тела и стимулирует продукцию прогестерона.

В норме в сыворотке крови и моче качественными методами не определяется. Полуколичественным методом обнаруживается в сыворотке в количестве ниже 40 мЕД/мл,

в моче — ниже 30 мЕД/мл. Эти показатели могут быть использованы для дифференциальной диагностики трубной беременности от болей внизу живота, возникающих по другим причинам.

Количественные исследования уровня β-субъединиц хорионического гонадотропина (β-ХГ) с помощью радиоиммуноанализа показали быстрый рост секреции этого гормона в начале беременности (максимум в плазме и моче отмечается в конце I триместра) и снижение содержания во II и III триместрах (моча в I триместр — 100000—300000, во II — 22000, в III — 39000 ЕД/сут). У мужчин и небеременных женщин в сыворотке в норме содержится менее 3,0 мЕД/мл.

Определение β-субъединиц ХГ используется в качестве маркера опухолей. Его *содержание возрастает* при пузырном заносе, хорионкарциноме, тератомах яичников и яичек, семиноме и опухолях желудка, легкого, печени, толстого кишечника, поджелудочной железы.

Снижение отмечается при угрожающем выкидыше и внематочной беременности.

Определение гормона позволяет оценить результаты хирургического и химиотерапевтического лечения, выявить рецидивы, использовать для диагностики беременности, особенно многоплодной.

ХОРИОНИЧЕСКИЙ ЛАКТОСОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН (ХЛСГ; хориомаммотропин, плацентарный лактоген) — гормон плаценты; по биологическим и им-

мунологическим свойствам близок к лютеотропному и соматотропному гормонам.

Нормальное содержание в сыворотке крови у небеременных женщин составляет 0,5 мкг/мл. Во время беременности уровень повышается: на 20—22-й неделе — до 1,0—3,8 мкг/мл, в конце срока — до 4—10 мкг/мл (у беременных, больных диабетом, до 11± 1,0 мкг/мл).

Снижение содержания гормона при токсикозе с гипертензией может предшествовать выкидышу. Нормальный или повышенный уровень в моче позже восьми недель беременности указывает на пузырный занос. Падение концентрации ниже 4 мкг/мл после 30 недель свидетельствует о возможной угрозе жизни плода.

ЭСТРАДИОЛ ОБЩИЙ (E_2) — женский половой гормон; в детородном возрасте почти полностью образуется в яичниках (см. *эстрогены*).

В норме у мальчиков в пубертатном возрасте в сыворотке содержится 2—20 пг/мл или 7—73 пМ/л, у девочек в этом возрасте — 0—300 пг/мл или 0—1101 пМ/л, у мужчин — 8—36 пг/мл или 29—132 пМ/л, у женщин в фолликулярную фазу — 10—90 пг/мл или 37—330 пМ/л, в середине цикла — 100—500 пг/мл или 367—1835 пМ/л, в лютеиновую фазу — 50—240 пг/мл или 184—881 пМ/л, в менопаузу — 10—30 пг/мл или 37—110 пМ/л; при беременности 6—8 недель — 7,6—11,7 пг/мл или 28—42 пМ/л, 25—28 недель — 41,8—158 пг/мл или 153—580 пМ/л.

В моче у мужчин содержится 0—22 нМ/сут, у женщин в фолликулярную фазу — 0—11 нМ/сут, в фазу овуляции — 15—51 нМ/сут, в лютеиновую фазу — 15—37 нМ/сут, в менопаузу — 0—15 нМ/сут. В моче у мужчин преобладают фракции эстрона и эстриола.

Повышение содержания гормона в сыворотке происходит при феминизации у детей, эстрогенпродуцирующих опухолях, гинекомастии, циррозе печени.

Снижение содержания отмечается при первичном и вторичном гипогонадизме, синдроме Тернера.

ЭСТРИОЛ ОБЩИЙ (E_3) — женский половой гормон (см. *эстрогены*).

В норме содержание у мужчин и женщин в сыворотке составляет менее 2 нг/мл или 7 нМ/л. В конце беременности (36—40 недель) уровень возрастает до 278—1215 нМ/л.

В середине менструального цикла в моче концентрация составляет 63,5±7,7 мкМ/сут, в лютеиновую фазу — 59,2±2,4 мкМ/сут, в менопаузу — 35,8±7,0 мкМ/сут. У мужчин концентрация эстриола в моче равна 16,5±2,1 мкМ/сут.

При неосложненной беременности уровень свободного эстриола постепенно возрастает и равен на 25-й неделе — 12,1—34,7 нМ/л, на 40—41-й неделе — 36,4—86,8 нМ/л.

Резкое увеличение в сыворотке свободного эстриола указывает на вероятность преждевременных родов, а *снижение* концен-

трации (в половине случаев) — на синдром Дауна, врожденные пороки сердца, пороки развития ЦНС.

Снижение содержания общего эстриола в крови у беременных возникает при наличии факторов риска (диабет, преэкламсия, резус-конфликт, перенашивание, анемия, пиелонефрит и др.).

ЭСТРОГЕНЫ — женские половые гормоны. Продуцируются яичниками, плацентой и корковым веществом надпочечников. Основное значение — обеспечение репродуктивной функции женского организма. Наиболее активный экстроген — эстрадиол.

Суммарное содержание эстрогенов в сыворотке крови у детей составляет менее 30 пг/мл, у взрослых мужчин — 40—115 пг/мл, у женщин в 1—10-й день менструального цикла — 61—394 пг/мл, 11—20-й день — 122—437 пг/мл, в менопаузу — менее 40 пг/мл.

При беременности концентрация эстрогенов составляет: 0—12 недель — 700—8700 пг/мл, 36—42 недели — 8000—31000 пг/мл.

После прекращения менструаций основными эстрогенами являются эстрин и эстриол.

В норме с мочой суммарно эстрогены выделяются в количестве 1 мкг/сут, у взрослых мужчин — 5—25 мкг/сут, у женщин в предовулярной фазе — 5—25 мкг/сут, в фазе овуляции — 28—100 мкг/сут, в лютеиновой фазе — 22—80 мкг/сут, в менопаузе — менее

10 мкг/сут, в конце беременности — до 45000 мкг/сут.

Повышение концентрации в сыворотке наблюдается при опухолях яичников, некоторых опухолях яичек, коры надпочечников, хорионэпителиоме.

Снижение происходит при недоразвитии яичников, гипопитуитаризме, гипофункции коры надпочечников.

ЭСТРОН — женский половой гормон (*см. эстрогены*).

В норме содержание неконъюгированного гормона в сыворотке крови у мужчин составляет 111—629 пМ/л, у женщин в фолликулярную фазу — 74—555 пМ/л. С мочой экскретируется у мужчин — 11—30 нМ/сут, у женщин в овулярный период — 41—115 нМ/сут, в лютеиновую фазу — 37—85 нМ/сут, в менопаузу — 4—26 нМ/сут. Уровень гормона в сыворотке повышается на 24—41-й неделе беременности в 10 раз.

ПОКАЗАТЕЛИ ПИГМЕНТНОГО ОБМЕНА

Δ-АМИНОЛЕВУЛИНОВАЯ КИСЛОТА — предшественник порфобилиногена, из которого образуются порфирины.

Нормальная концентрация в моче — 9,9—53,4 мкМ/сут, в сыворотке — 1,2—1,8 мкМ/л (у детей ниже).

Содержание в крови и моче повышается при перемежающейся порфирии в период обострения, «пестрой» порфирии, эритробластической протопорфирии, наследственной копропорфирии, врожденной печеночной порфирии. Некоторое повышение может быть при диабетическом ацидозе, наследственной тирозинемии, в III триместре беременности, а также при свинцовой интоксикации, отравлении бензолом и другими токсическими веществами. Приступы острой порфирии могут провоцировать некоторые лекарственные препараты (диазепам, аминопиридин, барбитураты, этанол, сульфаниламиды и др.).

БИЛИРУБИН — желто-красный пигмент, образующийся в ретикулоэндотелиальной системе при распаде гемоглобина, миоглобина, цитохромов.

В норме сыворотка крови содержит общего билирубина — 8,5—20,5 мкМ/л, связанного (прямого) — 0,9—4,3 мкМ/л, свободного (непрямого) — 6,4—17,1 мкМ/л. У новорожденных концентрация выше (17,1—205 мкМ/л). В моче у здоровых людей не определяется.

Повышение общего билирубина в сыворотке наблюдается при воспалительных, токсических и неопластических повреждениях клеток печени, гемолитических заболеваниях, физиологической желтухе новорожденных, закупорке вне- и внутрипеченочных желчных протоков, синдромах Дубина—Джонсона, Криглера—Найяра, синдроме Жильбера, нарушении толерантности к фруктозе. Желтуха обычно появляется при уровне билирубина в крови, превышающем 27—34 мкМ/л. Билирубинурия возникает при закупорке внепеченочных желчных путей, паренхиматозной желтухе и отсутствует при гемолитической желтухе.

Увеличение содержания связанного билирубина в сыворотке отмечается при подпеченочных желтухах, циррозе, холецистите, холангите, холестазе, раке печени, синдромах Дубина—Джонсона, Ротора, гипотиреозе у новорожденных, абсцессе печени, лептоспирозе, хроническом панкреатите, желтухах беременных, отравлении бледной поганкой,

приеме аминосалициловой кислоты, андрогенов, никотиновой кислоты, пенициллина, сульфаниламидов, эритромицина, эстрогенов. У больных с повышенным содержанием связанного билирубина в сыворотке возникает билирубинурия. В кале количество стеркобилина понижено. Увеличение связанного и отчасти свободного билирубина отмечается при токсическом поражении печени.

Таблица 12

Биохимическая характеристика желтух
(А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов, 1994)

Признаки	Желтухи		
	механическая (обтурационная, подпеченочная)	паренхиматозная (печеночная)	гемолитическая (надпеченочная)
Свободный билирубин крови	Не изменен	Незначительно повышен	Резко повышен
Связанный билирубин крови	Резко повышен	Значительно повышен	Незначительно повышен
Билирубин мочи	Значительно повышен	Незначительно повышен	Не изменен
Уробилиноген мочи	Не изменен или снижен	Значительно повышен	Резко повышен
Стеркобилин кала	Снижен	Снижен или не изменен	То же
Органоспецифические ферменты	Умеренно повышены	Резко повышены на ранних стадиях	Не изменены
Функциональные пробы	В дебюте нормы, затем изменены	Патологически изменены	Норма

Повышение уровня свободного билирубина в сыворотке возникает при гемолизе любой этиологии, синдроме Криглера—Найяра, синдроме Жильбера, хроническом эритробластозе, галактоземии, пароксизмальной гемоглобинурии, при отравлении бензолом, мухомором, возможно после приема некоторых лекарственных препаратов (допегита, индометацина, фурацилина, окситетрациклина, сульфаниламидов).

КОПРОПОРФИРИН — промежуточный продукт пигментного обмена.

Нормальное содержание в цельной крови составляет 0—30 нМ/л эритроцитов, в моче — 51—351 нМ/сут, в кале — 600—1800 нМ/сут (количественная флюорометрия). Экскреция в физиологических условиях увеличивается после приема грубой пищи и физической нагрузки.

Порфирии — заболевания, связанные с нарушением обмена порфиринов, при этом происходит накопление и выведение в избытке с мочой или калом порфиринов и их производных.

Уровень копропорфирина в крови возрастает при врожденной эритропоэтической порфирии, эритропоэтической протопорфирии, отравлениях свинцом, эритропоэтической копропорфирии.

Значительно повышается экскреция с мочой при врожденной эритропоэтической порфирии, наследственной копропорфирии, поздней кожной порфирии; менее выражено увеличение при острой перемежающейся порфирии, лейкозах, анемиях (апластичес-

кой, пернициозной), лимфогранулематозе, истинной полицитемии, заболеваниях печени, пеллагре, ожогах, инфекционных заболеваниях, выраженном дефиците железа, синдроме Дубина—Джонсона, эритропоэтической протопорфирии, при отравлениях мышьяком, четыреххлористым углеродом, этанолом, свинцом.

В кале содержание копропорфирина повышается при врожденной эритропоэтической порфирии, наследственной копропорфирии и, в меньшей степени, при острой перемежающейся порфирии, поздней кожной порфирии, эритропоэтической протопорфирии.

МЕЛАНИН — пигмент кожи и радужной оболочки глаз.

У здоровых людей в моче не определяется. Экскреция отмечена у больных меланомой в 25% случаев, чаще при метастазах в печень.

ПОРФОБИЛИНОГЕН — азотистый пигмент, предшественник уропорфириногена и копропорфириногена.

Нормальный уровень в моче составляет 0 — 8,8 мкМ/сут, у детей — до 1,1 мг/л.

Содержание повышается при эритропоэтической протопорфирии (латентной), острой перемежающейся порфирии (явной), смешанной порфирии (явной), может выделяться при отравлении свинцом, копропорфирии и комбинированной порфирии.

ПРОТОПОРФИРИН — предшественник железосодержащего пигмента — гема.

В норме уровень в цельной крови — менее 0,89 мкМ/л эритроцитов, в кале — менее 2,67 мкМ/сут.

Содержание в крови возрастает при врожденной эритропоэтической порфирии, эритропоэтической протопорфирии, дефиците железа, отравлении свинцом, инфекциях, лейкозах, лимфогранулематозе.

В кале концентрация повышается при эритропоэтической протопорфирии, смешанной порфирии, острой перемежающейся порфирии, интоксикации свинцом.

СТЕРКОБИЛИНОГЕН — продукт превращения билирубина; под действием кислорода воздуха превращается в стеркобилин.

Нормальное содержание в кале составляет 50—300 мг/сут.

В физиологических условиях снижение концентрации может наблюдаться у детей.

Увеличение содержания отмечается при гемолитической желтухе, *снижение* — при механической желтухе, кахексии, некоторых анемиях, после лечения антибиотиками. У больных паренхиматозной желтухой возможно небольшое понижение.

УРОБИЛИНОГЕН — продукт превращения билирубина. При окислении на воздухе превращается в уробилин.

Нормальное содержание в моче составляет 0,08—4,23 мкМ/сут (по другим сведениям — ниже 1,7 мкМ/сут), в кале — 67—473 мкМ/сут.

Уровень в моче повышается при заболеваниях печени (портальный цирроз, гепа-

тит, токсическое поражение печени, обтурация желчных путей), внутрисосудистом гемолизе, кровоизлияниях в ткани, запорах, сердечной недостаточности, возможно при свинцовом отравлении и пернициозной анемии; *отсутствие или снижение* в моче наблюдается при полной обтурации желчных путей без их инфицирования, после начальной стадии острого инфекционного гепатита, почечной недостаточности, холестазе.

В кале содержание возрастает при гемолитической анемии без нарушения функции печени; *снижается* при низкой концентрации гемоглобина, пероральном применении антибиотиков, полной обтурации желчных путей.

УРОПОРФИРИН — азотистый пигмент пиррольного ряда, предшественник копропорфирина.

В норме в цельной крови не определяется, в моче содержится 60 нМ/сут, в кале — 12—28 нМ/сут. В эритроцитах появляется при врожденной эритропоэтической порфирии.

В моче концентрация возрастает при врожденной эритропоэтической порфирии, поздней кожной порфирии, острой перемежающейся порфирии, наследственной порфирии, «пестрой» порфирии, наследственной копропорфирии.

В кале повышается при врожденной эритропоэтической порфирии, поздней кожной порфирии, острой перемежающейся порфирии, «пестрой» порфирии.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА МАКРО-И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

АЛЮМИНИЙ — микроэлемент, имющий прямое отношение к развитию ряд патологических состояний.

Нормальный уровень в плазме — 0,22-0,26 мкМ/л или 6,0—7,0 мкг/л (данны атомно-абсорбционной спектрофотометри эмиссионный спектральный анализ дает бо лее высокие значения).

Уровень алюминия в плазме возраста ет при почечной недостаточности, алкого лизме, обширных ожогах, острых гепати тах, инфекционном артрите, пигментно дистрофии сетчатки, опухолях головног мозга; *снижается* при токсикозе беремен ных, нефропатии, энцефалопатии, посл диализа.

Выведение с мочой увеличивается пр избыточном поступлении алюминия с пи щей, при почечной недостаточности; *снижа ется* содержание в спинномозговой жидкос ти при опухолях головного мозга.

Патология, вызванная избыточным накоплением алюминия в организме, связана с концентрацией его в ЦНС (хронический старческий алюминоз, болезнь Альцгеймера), с гемодиализом (алюминиевая энцефалопатия), полным парентеральным питанием (энцефалопатия), профессиональной вредностью (легочный алюминоз, астматоидный, миокардиопатический, перитонеальный), лечебным использованием препаратов, содержащих алюминий (остеодистрофия).

Повышение уровня алюминия в плазме свыше 3,7—5,5 мкМ/л является фактором риска в отношении алюминиевой энцефалопатии и остеомаляции. Алюминийдефицитных состояний у человека не выявлено.

После лечения препаратами алюминия уровень его в плазме ниже 30 мкг/л.

БЕРИЛЛИЙ — микроэлемент, влияющий на процессы костеобразования. Очень токсичен. Содержится в организме в очень малых количествах. *Уровень в крови* — до 0,002 мкМ/л, *в моче* — 0,04 мкМ/л. Недостаточность бериллия у человека не описана.

Токсическое действие бериллия (острые и хронические бериллиозы) проявляется поражением легких, кожи, конъюнктивы глаза.

БОР — биоэлемент; соединения бора широко используются в медицинской практике.

В норме цельная кровь содержит 9,2—18,4 мкМ/л бора, плазма — 7,4—19,4 мкМ/л, волосы — 64,7—92,5 мкМ/кг. Выво-

ляется из организма почти целиком с мочой. Содержание в крови новорожденных выше, чем у взрослых (46,2—55,5 мкМ/л).

Дефицита бора в организме человека не выявлено. Содержание в крови может повышаться при избытке бора в пище. На производстве возможно острое отравление соединениями бора — острый бороз с симптомами литейной лихорадки. Хронические борозы — результат длительного вдыхания соединений бора. Возможны отравления препаратами бора и в бытовых условиях. Эндемическое заболевание, вызванное избытком бора (возможно и некоторых других микроэлементов), — борный энтерит, который наблюдается в районах Западной Сибири и Алтайского края.

БРОМ — биоэлемент; соединения брома имеют важное значение для практической медицины.

В норме в цельной крови содержится 1,2—1,5 мг/л, в моче — 487—708 мкг/сут. Дефицит брома у человека не выявлен.

Хроническое отравление бромом и его соединениями (бромизм) наблюдается на производстве и при длительном применении с лечебной целью (поражение кожи — бромодерма). Врожденная бромодерма встречается у грудных детей. Местное воздействие на верхние дыхательные пути оказывают пары брома, жидкий бром вызывает ожоги.

ВАНАДИЙ — биологически активный микроэлемент, катализатор окислительно-восстановительных процессов.

Нормальное содержание в крови составляет 7,9±0,04 мкг/л, в том числе в эритроцитах — 7,3±0,08 мкг/л, в плазме — 0,066—0,3 мкМ/л, в моче — 0,77—2,4 мкг/сут.

В крови уровень ванадия повышается при гастрогенной железодефицитной и инфекционно-токсической анемии, хроническом панкреатите. В малых дозах ванадий стимулирует кроветворение, в больших угнетает. Дефицита ванадия у человека не обнаружено.

Токсическое действие отмечено у рабочих, занятых производством неорганических соединений ванадия. При этом возникает поражение дыхательной, сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

ЖЕЛЕЗО — биоэлемент, участвующий в транспорте кислорода и процессах клеточного дыхания.

Большая часть железа связана с гемоглобином. В плазме концентрация в 300 раз ниже, чем в эритроцитах. Плазменное железо, в основном, связано с белками (трансферрином, ферритином, внутрисосудистым гемоглобином).

Транспорт железа в организме осуществляется трансферрином. В норме трансферрин насыщен железом примерно на 30%. Дополнительное количество железа, которое может связаться с трансферрином, составляет «ненасыщенную железосвязывающую способность» сыворотки крови (НЖСС). Максимальное количество железа, которое может присоединить трансферрин,

обозначается как «общая железосвязывающая способность» сыворотки (ОЖСС). Отношение связанного железа к общему — коэффициент насыщения трансферрина.

В норме у мужчин содержание сывороточного железа составляет 12—32 мкМ/л, ОЖСС сыворотки — 54—72 мкМ/л, НЖСС — 26,9—41,2 мкМ/л, у женщин эти показатели на 10—15% ниже. В нормальных условиях железо в моче не определяется. Концентрация железа в спинномозговой жидкости — 4,12—9,31 мкМ/л. У новорожденных уровень железа в сыворотке выше, а в раннем детском возрасте ниже, чем у взрослых.

Значительное увеличение сывороточного железа и резкое снижение НЖСС (насыщение составляет 85%) отмечается при наследственном и вторичном гемохроматозе. Повышается уровень при гемолитической и апластической анемии, различных гепатитах, недостаточном расходе железа, связанном с нарушениями синтеза гема (наследственная сидероахристическая анемия, рефрактерная сидеробластическая анемия, вызванная свинцовой интоксикацией), талассемиях, циррозах печени, остром гепатите, дефиците витамина B_{12}, избыточной терапии препаратами железа, пернициозной анемии.

Гипосидероемия и увеличение НЖСС резко выражены при гипохромных железодефицитных анемиях (при этом процент насыщения трансферрина снижен). Понижается уровень железа в сыворотке при анемиях, вызванных инфекционными и злокачествен-

ными заболеваниями, интоксикацией, хронической кровопотерей, беременностью, а также при уремии, анемии Маркиафава—Микели, квашиоркоре, недостаточности в пище, нарушениях всасывания.

Железо в моче появляется при лечении препаратами железа и в случаях удаления его из организма с помощью комплексообразователей.

Исследование сывороточного железа позволяет проводить дифференциальную диагностику между железодефицитными и сидероахристическими анемиями, контролировать эффективность проводимой терапии. При диагностике железодефицитных анемий используют дисфераловый тест. После в/м введения дисферала при железодефицитных анемиях с мочой выделяется железа значительно меньше, чем у здоровых людей (0,6—1,3 мг/сут).

Сидерозы у людей связаны с увеличением содержания железа в пище, с массивным введением препаратов железа, многочисленными трансфузиями крови. В определенных производственных условиях наблюдается профессиональный сидероз легких и глаз.

ЗОЛОТО — микроэлемент, постоянно присутствующий в жидкостях и тканях организма.

В норме в сыворотке содержится менее 100 мкг/л, в суточной моче — ниже 1 мкг.

Препараты золота используются для лечения некоторых заболеваний. Хризотерапия ревматоидного артрита вызывает у 1/3

больных ряд осложнений: дерматит с эозинофилией, альбуминурию, тошноту, боли в желудке. Токсическая реакция проявляется агранулоцитозом, тромбоцитопенией, некрозами печени.

ЙОД — биоэлемент, 50% его общего количества содержит щитовидная железа. Физиологическое значение йода определяется его связью с гормонами этой железы.

В норме в цельной крови содержится йода 85—155 мкг/л или 0,67±0,22 мМ/л, в сыворотке белковосвязанного йода — 40—80 мкг/л или 315—630 нМ/л, бутанолэкстрагируемого — 35—65 мкг/л или 275—512 нМ/л. Белковосвязанный йод представлен преимущественно тироксином (T_4), около 10% органического йода плазмы приходится на долю трийодтиронина (T_3) и дийодтирозина. Неорганического йода в плазме менее 0,5%. В спинномозговой жидкости йода 5 мкг/л, в моче — 15—16 мкг/сут. Йодтирозины появляются в крови при стимуляции щитовидной железы или при гипертиреозе.

Определение концентрации T_4 позволяет различать гипотиреоз и гипертиреоз. При гипертиреозе общее количество йода в крови возрастает до 800—1000 мкг/л, при гипотиреозе снижается, главным образом, количество белковосвязанного йода (до 25 мкг/л). Исследование йодконцентрирующей функции щитовидной железы с помощью радиоактивного йода (норма через 24 часа — 20—50%) также позволяет диагностировать гипо- (10% и ниже) и гипертиреоз (свыше 50%).

Очищение крови от радиоактивного йода (тиреоидный клиренс) в норме составляет 38,5 мл/мин, при легком гипертиреозе — 84 мл/мин, при гипертиреозе средней тяжести — 270 мл/мин, при тяжелом — 529 мл/мин. Упрощенное определение клиренса производится путем измерений радиоактивности над щитовидной железой и бедром.

Увеличение содержания йода в плазме может наблюдаться в физиологических условиях (при беременности, после физической нагрузки), а также при терапии йодом, тиреотоксикозе, остром гепатите; *снижается* при гипотиреозе, терапии трийодтиронином, кортизоном, при нефрозах, циррозе печени, после применения ртутных диуретиков.

Связанный с белками и бутанолэкстрагируемый йод при микседеме снижен, однако после введения тиреотропного гормона при первичной микседеме уровень его не повышается, а при вторичной возрастает. Сходно изменяется и накопление радиоактивного йода в щитовидной железе.

Стимуляция тиреотропным гормоном после введения радиоактивного йода позволяет судить о функциональных резервах щитовидной железы, оценивать ее реакцию на тиреотропин (при вторичном гипертиреозе уровень белковосвязанного йода растет, при первичном — не изменяется).

Эндемическая йодная недостаточность (гипойодоз) проявляется увеличением щитовидной железы и эндемическим зобом. Длительный гипойодоз у детей выражается в

форме кретинизма. Семейный зоб, врожденный гипотиреоз — генетические дефекты синтеза тиреоидных гормонов и обмена йода. Аутоиммунное поражение щитовидной железы — болезнь Хашимото. При повышенной чувствительности к йоду могут возникнуть аллергические реакции. Применение больших доз йода может вызвать йододерму, отек Квинке, крапивницу. В производственных условиях могут возникать профессиональные интоксикации.

КАДМИЙ — микроэлемент, влияющий на некоторые процессы обмена веществ, в частности, на обмен цинка, меди и железа.

Содержание в норме составляет: в цельной крови — 5,9±3,5 мкг/л, в моче — 4,2±3,3 мкг/л, в волосах — 1,7±1,4 мкг/кг. Кадмий — один из продуктов радиоактивного распада.

Дефицита кадмия в организме человека не выявлено. В производственных условиях соединения кадмия могут вызвать как острое, так и хроническое отравление. Наиболее тяжелой формой хронического отравления является болезнь Итаи—Итаи (остеомаляция, нарушение почечной функции, легочная недостаточность, анемия). При отравлениях особенно много кадмия концентрируется в волосах.

КАЛИЙ — в виде катиона играет большую роль в водно-солевом обмене. Содержится, главным образом, внутри клеток.

Общее количество калия в крови — 38,4—64,0 мМ/л, в плазме — 3,4—5,3 мМ/л,

в эритроцитах — 79,8—99,3 мМ/л. В желудочном соке калия в 3—5 раз больше, чем в плазме; содержание в моче — 80—100 мМ/л. В физиологических условиях отмечаются колебания уровня калия в крови и моче с максимумом в утренние часы.

Концентрация калия в плазме и его запасы в организме регулируются почками. Калий/натриевый обмен стимулируется альдостероном и ингибируется натрийуретическим фактором.

Гиперкалцемия наблюдается при избыточном поступлении калия в организм, особенно в сочетании с нарушениями функции почек, при анафилактическом шоке, массивном гемолизе, распаде клеток (гемолитическая анемия, некрозы, опухоли), отравлении стрихнином, почечной недостаточности, судорогах, недостаточности коры надпочечников (болезнь Аддисона), диабетическом кетозе, псевдогипоальдостеронизме, бронхиальной астме. Высокая гиперкалиемия (выше 7,5 мМ/л) нередко вызывает нарушения сердечного ритма.

Уровень калия возрастает при лечении противоопухолевыми препаратами, гепарином, индометацином, тетрациклином, калиевой солью пенициллина.

Псевдогиперкалиемия может возникнуть при заборе крови в лабораторных условиях в результате гемолиза эритроцитов, при длительном хранении цельной крови.

Гипокалиемия возникает при нарушениях всасывания в желудочно-кишечном

тракте (после операции, при стриктуре пищевода), недостаточном поступлении с пищей, длительной рвоте, диарее, при заболеваниях печени и почек, токсикозах детского возраста, сахарном диабете, введении АКТГ, инсулина, кортикостероидов, синдроме Кушинга, синдроме Бартера, при парентеральном введении жидкостей, не содержащих калия, первичном и вторичном альдостеронизме, применении ртутных диуретиков. При падении уровня калия ниже 2 мМ/л возможен летальный исход.

В моче содержание калия увеличивается при метаболическом алкалозе, метаболическом ацидозе, передозировке АКТГ, кортикостероидов, голодании, длительной рвоте, приеме избытка питьевой соды, диуретиков; *снижается* при заболеваниях почек, болезни Аддисона, поносе.

В кале уровень калия может быть повышен (норма — 5 мМ/ сут) при тяжелой диарее, ворсинчатой опухоли толстой и прямой кишки.

В слюне (норма — 19—23 мМ/л) и поте (норма — 5—17 мМ/л) содержание калия возрастает при муковисцидозе.

В спинномозговой жидкости (норма — 2,5—3,2 мМ/л) количество калия увеличивается при тяжелом поносе, ворсинчатой опухоли толстой и прямой кишки.

КАЛЬЦИЙ — основной компонент костной ткани. Участвует в водно-солевом обмене, процессах свертывания крови, мышечного сокращения, деятельности эндокринных желез.

В плазме около 40% кальция связано с белками, свыше 50% находится в ионизированном (физиологически активном) состоянии.

В норме в сыворотке содержится 2,3—2,75 мМ/л кальция (ионизированного — 1,05—1,3 мМ/л), в цельной крови — 2,3—3,0 мМ/л, в эритроцитах — примерно 0,5 мМ/л, в лейкоцитах — 2,5 мМ/л, в моче — 2,5—7,5 мМ/сут, в кале — меньше 500 мг/сут, в спинномозговой жидкости — 1,00—1,35 мМ/л. Физиологическая гиперкальциемия иногда может иметь алиментарный характер, а также наблюдаться у новорожденных детей.

В клинических условиях *увеличение кальция в сыворотке* происходит при гиперпаратиреозе, гипервитаминозе Д, истинной полицитемии, острой атрофии костной ткани, болезни Педжета с патологическими переломами, акромегалии, миеломной болезни, гангренозном перитоните, саркоидозе, синдроме Иценко—Кушинга, сердечной недостаточности, тиреотоксикозе. У больных бронхопневмонией увеличение концентрации обычно соответствует тяжести заболевания.

Гипокальциемия наблюдается при гипопаратиреозе, недостаточности витамина Д, иногда при спазмофилии у детей, при хронических заболеваниях почек, гипонатриемии, остром панкретите, циррозе печени, старческом остеопорозе, лепре, массивной гемотрансфузии, алкоголизме; нерезкое сниже-

ние отмечается при рахите в раннем возрасте, остром алкалозе, повышении фосфатов, переливании большого количества цитратной крови, при действии кальцитонина, ЭДТА, диуретиков, фенобарбитала.

Снижение уровня кальция в сыворотке ниже 1,5—1,75 мМ/л может вызвать тетанию; при метаболическом и респираторном некомпенсированном алкалозе тетания может развиваться при нормальном содержании общего кальция в сыворотке, но низком ионизированного.

Повышение уровня ионизированного кальция *в сыворотке* отмечается при первичном гиперпаратиреозе, эктопической продукции паратгормона; *снижение* — при первичном гипопаратиреозе, дефиците витамина Д, магния, при псевдогипопаратиреозе. Уровень ионизированного кальция при гипокальциемии может соответствовать норме и даже повышен.

Увеличение экскреции с мочой отмечается при гиперпаратиреозе, миеломной болезни, остеопорозе, гипервитаминозе Д, остеосаркоме, саркоме, синдроме Фанкони, акромегалии, болезни Педжета, синдроме Иценко—Кушинга, идиопатической гиперкальциурии. Снижение концентрации отмечается при гипопаратиреозе (не во всех случаях), недостаточности витамина Д, остром панкреатите, остеомаляции, гипотиреозе, гипокальциемии (кроме заболеваний почек), остром нефрите, применении диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота).

В кале содержание кальция возрастает при недостаточности витамина Д, стеаторее, *снижается* — при гипервитаминозе Д.

При определении общего кальция в сыворотке следует учитывать концентрацию альбумина, фосфатов и других связывающих кальций анионов, используя соответствующие пересчеты (см. «Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей»).

КОБАЛЬТ — жизненно необходимый *микроэлемент, входящий в состав витамина* B_{12} (цианокобаламин). Кобальт влияет на активность ряда ферментов, углеводный и минеральный обмен.

Нормальное содержание в цельной крови составляет 2,0—2,8 мкг/л или 33,9—47,5 нМ/л, в сыворотке — 1,2—2,0 мкг/л, в моче — 1,0—7,0 мкг/л. У детей уровень кобальта в крови выше, чем у взрослых. Содержание кобальта меняется в зависимости от времени суток и года.

В сыворотке уровень кобальта повышается при гепатитах, снижается при гипертонической болезни, анемиях, пневмонии, атеросклерозе. Выведение с мочой снижается при гастритах.

Соединения кобальта в малых концентрациях оказывают выраженный гемостимулирующий эффект. Токсическое действие больших доз проявляется в виде гиперплазии щитовидной железы, поражении нервной системы, миокардиопатии, алиментарной кобальтовой миокардиодистрофии. Вдыха-

ние порошкообразных соединений кобальта на производстве может вызвать бронхиты, пневмонию, приступы бронхиальной астмы.

КРЕМНИЙ — биоэлемент, постоянно присутствующий в организме человека.

Среднее содержание в крови составляет 8,24 мг/л, в моче — 11,0±1,6 мг/сут. Много кремния в волосах (800—2600 мг/кг в расчете на сухой вес).

Содержание кремния в крови возрастает при тяжелой форме гепатита, особенно при силикозе; *снижается* у больных экземой, нейродермитом. У горняков содержание кремния в моче повышено, это наблюдается даже через несколько лет после окончания профессиональной деятельности.

ЛИТИЙ — микроэлемент; физиологическое значение изучено мало.

Нормальное содержание в крови составляет 0,3—1,3 мМ/л или 19,0 мкг/л, в том числе на долю эритроцитов приходится 0,4 мкг, плазмы — 1,5 мкг. Концентрация в плазме выше 3,0 мМ/л считается токсичной, 4,0—5,0 мМ/л — летальной.

Дефицита лития в организме человека не выявлено. Применение карбоната лития в психиатрической практике может вызвать в ряде случаев интоксикацию уже при концентрации в крови 1,6 мМ/л. Аэрозоли лития поражают верхние дыхательные пути, при попадании на кожу вызывают ожоги. Токсичность солей лития проявляется светобоязнью, нефро- и тиреопатией, диареей,

эутиреоидным зобом. Их действие усиливается при исключении солей натрия из пищи.

МАГНИЙ — биологически активный микроэлемент, являющийся активатором ряда ферментативных процессов. Необходим для нормального функционирования нервной и мышечной ткани; второй после калия внутриклеточный катион. В сыворотке крови находится в свободном и частично связанном состоянии, 1/3 магния в организме связана со скелетом.

Нормальный уровень в сыворотке — 0,7—1,2 мМ/л, в эритроцитах — 1,65—2,65 мМ/л, в моче — 3,0—5,0 мМ/сут, в спинномозговой жидкости — 1,0—1,3 мМ/л. *Уменьшение в сыворотке* возможно во время беременности. Концентрация в сыворотке часто коррелирует с уровнем магния в эритроцитах и спинномозговой жидкости.

Повышение уровня магния в сыворотке наблюдается при хронической почечной недостаточности, особенно в случаях с анурией и гиперкалиемией, при гипотиреозе, гипокортицизме, парентеральном введении солей магния, раствора глюкозы; *снижение* — при заболеваниях почек с большим диурезом, при токсемии беременных, раке, панкреатитах, сердечной недостаточности, нарушении поступления магния в организм, тетании, гипопаратиреозе, хроническом алкоголизме, диабетическом ацидозе, избыточной лактации, гиперальдостеронизме, действии диуретиков.

В спинномозговой жидкости понижается при ишемии мозга, менингите.

Избыток магния в сыворотке приводит к замедлению проведения импульсов в проводящей системе сердца, к блокаде нервно-мышечной передачи; дефицит вызывает судороги, делирий.

Понижение уровня магния в моче — ранний признак его дефицита.

МАРГАНЕЦ — активный микроэлемент, имеющий жизненно важное значение. Активатор ряда ферментов, входит в состав пируваткарбоксилазы и аргиназы, необходим для эритропоэза и образования гемоглобина.

В норме в цельной крови содержится 30—50 мкг/л, в том числе в эритроцитах — 24,4 мкг, в плазме — 16,7 мкг. С мочой выделяется 1,0—10,0 мкг/л. Волосы содержат 4,33±0,22 мкг/г. У новорожденных количество марганца в крови больше, чем у взрослых.

Повышение содержания марганца в плазме отмечено при атеросклерозе, гипертонической болезни, инфекционных заболеваниях (дизентерия, туберкулез, гепатиты), рахите, бронхиальной астме, недостаточности кровообращения, мочекаменной болезни, полиартрите, ревматизме у детей; *снижение* — при гастрогенной железодефицитной анемии, уремии, гастритах, язвенной болезни желудка, анемии Аддисона—Бирмера, микробной экземе.

Избыточное выведение марганца с мочой наблюдается при гипертонической бо-

лезни. Существует мнение, что накопление марганца в волосах является ранним признаком ишемической болезни сердца.

Относительная недостаточность марганца может развиться у детей, находящихся на искусственном вскармливании, иногда при беременности. Дефицит марганца отмечен при диабете, нечувствительном к инсулину.

Гипербарическая оксигенация, воздействие озона, длительное употребление алкоголя повышают активность марганецсодержащего фермента — супероксиддисмутазы.

Манганозы — токсикозы, связанные с избыточным поступлением марганца в организм человека на производстве. Выраженным проявлением хронической марганцовой интоксикации является синдром паркинсонизма.

МЕДЬ — биологически активный микроэлемент, входящий в состав ряда ферментов, участвующий в процессах кроветворения, иммунных реакциях, обмене веществ. В организме находится в свободном и связанном с белками (ферментами) состоянии.

Нормальное содержание в сыворотке у женщин составляет 13,4—24,4 мкМ/л, у мужчин — 11—22 мкМ/л, у новорожденных — 3,1—9,4 мкМ/л. Количество меди в эритроцитах несколько больше, чем в плазме.

В сыворотке 90—92% меди связано с α_2-глобулинами и входит во фракцию церулоплазмина. Свободной меди в сыворотке меньше 10%. Нормальное содержание церулоплаз-

мина в сыворотке — 1,98—2,52 мкМ/л или 300—380 мг/л. На долю лейкоцитов приходится небольшое количество меди от общего содержания в крови. За сутки с мочой выделяется 0,24—0,79 мкМ меди. В физиологических условиях содержание меди и церулоплазмина в сыворотке увеличено в последние месяцы беременности и снижено у новорожденных.

При различных патологических состояниях увеличение концентрации меди в крови связано с повышением уровня церулоплазмина. Диссоциация между активностью церулоплазмина и количеством меди встречается при глаукоме, лучевой болезни, отравлении метиловым спиртом.

Гиперкупремия и повышение уровня церулоплазмина наблюдается при заболеваниях системы крови (анемии, лейкозы, гемохроматоз), заболеваниях сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, ревматизм), инфекционных заболеваниях (гепатиты, дизентерия, пневмонии, туберкулез), органических и функциональных заболеваниях нервной системы, опухолях, гипоксии, циррозах, механической желтухе, гипо- и гипертиреозе; снижение отмечено при нефротическом синдроме, спру, болезни Коновалова—Вильсона (гепатолентикулярная дегенерация), синдроме Менкеса, дефиците церулоплазмина (ожоги, диспротеинемия).

Повышено выведение меди с мочой при болезни Коновалова—Вильсона, саркоидозе, билиарном циррозе печени.

Недостаточное поступление меди с пищей вызывает у детей алиментарную гипохромную анемию. Способствуют этому искусственное вскармливание, инфекции, диспептические расстройства. К числу наследственных заболеваний, связанных с нарушением обмена меди, относятся: синдром Менкеса, синдром Марфана, синдром Элерса—Данлоса и др.

Профессиональный гиперкупреоз отмечается у рабочих медных рудников. Увеличение меди в крови возможно при отравлении медьсодержащими препаратами, при гемодиализе.

МОЛИБДЕН — микроэлемент, имеющий важное биологическое значение; входит в состав некоторых ферментов, влияет на обмен меди.

В норме содержание в цельной крови равно 14,7±1,2 мкг/л, в том числе на долю эритроцитов приходится 7,5±0,7 мкг, плазмы — 7,2±0,4 мкг. С мочой выделяется 28—32 мкг/сут.

Молибден входит в состав фермента ксантиноксидазы, катализирующего окисление гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту. Эндемические нарушения пуринового обмена могут проявляться в виде молибденовой подагры. При определенных условиях молибден может способствовать развитию эндемического зоба.

Содержание молибдена в плазме может понижаться при анемиях различного генеза.

Дефицит молибдена характеризуется снижением активности молибденсодержащих ферментов (ксантиноксидазы, сульфитоксидазы, альдегидоксидазы). При генетическом дефекте ксантиноксидазы и нарушении реабсорбции ксантина в почках развивается ксантинурия, а в крови и моче резко снижается содержание мочевой кислоты.

При хронических профессиональных молибденозах содержание мочевой кислоты и молибдена повышается.

МЫШЬЯК — биологически активный микроэлемент. Для практической медицины соединения мышьяка представляют интерес в связи с их лечебными и токсическими свойствами.

В норме содержание в крови составляет 0,08 мг/л или 1,06 мкМ/л, в ногтях — 0,17 мг/кг, в коже и в волосах — 60 мг/кг. Основная масса мышьяка выводится с мочой. Прием препаратов мышьяка вызывает его накопление в эритроцитах. Мышьяк способен кумулироваться в организме. Так, в волосах мышьяк задерживается на годы. Дефицита мышьяка у человека не выявлено.

Профессиональные заболевания, связанные с мышьяком, могут проявиться поражением периферических сосудов, энцефалопатией, раком кожи, бронхов и т.д. Эндемическое отравление мышьяком связано с поступлением в организм пищи и воды, содержащих значительные количества этого микроэлемента.

НАТРИЙ — активный компонент водно-солевого обмена в организме, основной катион внеклеточной жидкости.

В норме в цельной крови содержится 70—98 мМ/л, в плазме — 130—156 мМ/л, в эритроцитах — 13—22 мМ/л, с мочой выделяется от следов до 320 мМ/л. Пот содержит 10—40 мМ/л, слюна — 6,5—21,7 мМ/л, кал — менее 10 мМ/сут. В спинномозговой жидкости — 138—156 мМ/л.

Увеличение количества натрия в моче может быть в физиологических условиях при избыточном поступлении его с пищей, *снижение* — при недостаточности поваренной соли в рационе.

Гипернатриемия наблюдается при значительных потерях жидкости (прием диуретиков, рвота, несахарный диабет), ограниченном потреблении воды, гиперфункции коры надпочечников, избыточной терапии солевыми растворами, гипертермии, травмах и опухолях головного мозга, амилоидозе, лечении кортикотропином, глюкокортикоидами.

Гипонатриемия может проявляться как синдром солевой недостаточности. Может возникнуть при потерях натрия с мочой, через кожу, желудочно-кишечный тракт, при избытке воды в организме, диабетическом кетозе, удалении большого количества асцитической жидкости, острой недостаточности коры надпочечников, лихорадочных состояниях, хроническом пиелонефрите, гипотиреозе, циррозе печени, гипопитуитаризме,

...иоркоре, острой перемежающейся порфирии, гипергликемии, ожоговой болезни.

Усиленное выведение натрия с мочой возникает при аддисоновой болезни, нефритах с потерей солей, применении ртутных диуретиков, рассасывании отеков и выпотов, травмах головы, сахарном диабете.

Уменьшение натрия в моче отмечается у температурящих больных, при потерях с потом, развитии отеков и экссудатов, хроническом нефрите, лечении стероидными гормонами, гиперфункции передней и гипофункции задней доли гипофиза, гипонатриемии.

В поту уровень натрия возрастает при муковисцидозе, аддисоновой болезни, гипопаратиреозе, несахарном диабете; *снижается* при гиперкортицизме. *В слюне повышается* при ревматоидном артрите, муковисцидозе; *снижается* при сердечной недостаточности и гиперфункции надпочечников. В кале повышается при поносе.

НИКЕЛЬ — один из активаторов окислительно-восстановительных процессов; микроэлемент, стимулирующий гемопоэз.

Нормальный уровень в цельной крови составляет 80—120 мкг/л, из них в эритроцитах — 45,4±3,5 мкг, в плазме — 38±19 мкг, в лейкоцитах — 0,35±0,04 мкг, в моче — 9,4 мкг/сут. В крови мужчин никеля несколько больше, чем у женщин.

Повышение содержания никеля в плазме отмечено при атеросклерозе, анемиях, в развернутую фазу лейкоза, при ревматизме,

недостаточности кровообращения, инфаркте миокарда, вирусных гепатитах, воспалительных заболеваниях почек, мочекаменной болезни, пневмонии, лимфогранулематозе; *снижение* — у больных хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, уремией.

Никельдефицитные состояния у человека не описаны.

Профессиональная интоксикация, вызванная вдыханием никелевой пыли, проявляется поражением дыхательных путей, вдыханием паров — приступами литейной лихорадки. Некоторые соединения никеля обладают канцерогенными свойствами.

РТУТЬ — микроэлемент, постоянно определяемый в малых количествах в крови, моче и тканях человека.

В норме в цельной крови содержится 2 мкг/л, в спинномозговой жидкости — 8 мкг/л или 3—24 мМ/л, в моче — до 50 нМ/л.

При избыточном поступлении выводится из организма медленно.

Повышение содержания ртути в моче наблюдается при отравлениях и у лиц, соприкасающихся с ртутью на производстве. В зависимости от путей поступления ртути в организм возникает преимущественное поражение органов дыхания, желудочно-кишечного тракта или нервной системы. Возможно поражение плода при хронической интоксикации у матери.

СВИНЕЦ — микроэлемент, оказывающий при избытке отрицательное влияние на

многие метаболические процессы и активность ферментов.

В норме содержание в цельной крови составляет 300—400 мкг/л или 1,46—1,93 мкМ/л, большая часть этого количества приходится на долю эритроцитов (76%). С возрастом уровень в крови повышается. Концентрация свинца в моче равна 0,48 мкМ/сут (30 мкг/сут). При содержании свинца в крови свыше 600 мкг/л следует думать о патологии.

Повышение уровня свинца в плазме отмечено при анемиях, атеросклерозе в период прогрессирования заболевания, инфаркте миокарда, мочекаменной болезни, анемии Аддисона—Бирмера; *снижение* — при лейкозах, ревматизме, гепатитах. После введения натрий-кальциевой соли ЭДТА концентрация свинца в моче повышается.

При свинцовой интоксикации снижается в крови активность порфобилиногенсинтетазы, β-аминолевулинсинтетазы и других ферментов, увеличивается содержание β-аминолевулиновой кислоты, копропорфирина и повышается их выведение с мочой.

Клинически свинцовая интоксикация проявляется анемией, энцефалопатией, нарушениями функции печени и почек; при легкой форме свинцовой интоксикации выведение свинца с мочой составляет 80—150 мкг/сут, при тяжелой — свыше 250 мкг/сут.

СЕЛЕН — микроэлемент, патофизиологическое значение которого изучено еще недостаточно. Является промышленным

ядом, обладает неспецифической биоантиоксидантной активностью.

В норме содержание в крови составляет 1,77—2,79 мкМ/л, в моче — в среднем 34 мкг/л, в волосах — 0,187±0,86 мкг/г.

При дефиците селена в окружающей среде резко снижается его уровень в крови, моче и волосах (кардиомиопатия — болезнь Кешана). Пониженный уровень селена в крови обнаружен при злокачественных заболеваниях, циррозе печени, гепатитах.

Наследственная селенодефицитная ферментопатия связана с недостаточностью глютатионпероксидазы в эритроцитах и тромбоцитах. Кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз) также является селенодефицитным заболеванием, встречающимся, в основном, у детей младшего возраста.

Избыток селена в некоторых регионах вызывает алиментарный селеновый токсикоз. При хроническом селенозе отмечена повышенная экскреция селена с мочой.

В производственных условиях соединения селена могут вызвать острое (редко) и хроническое отравление. Соли селена при прямом воздействии вызывают раздражение и ожоги кожи и слизистых оболочек.

СЕРЕБРО — микроэлемент. Биологическое значение изучено мало. Соединения серебра постоянно используются в медицине.

В норме в цельной крови содержится 10,9±0,7 мкг/л, из них в эритроцитах — 6,5±2,7 мкг, в плазме — 4,4±1,9 мкг.

Уровень серебра в плазме *возрастает* при анемии Аддисона—Бирмера, атеросклерозе, на 2—3-й неделе инфаркта миокарда, при сердечной недостаточности, хроническом пиелонефрите, сахарном диабете; *снижается* у больных гастрогенной железодефицитной анемией, *при обострении лейкемического* процесса, остром гломерулонефрите.

Избыточное поступление серебра в организм сопровождается его накоплением в эпителиальных слоях кожи (аргироз).

ТИТАН — микроэлемент; постоянно обнаруживается в крови и тканях человека.

В норме в цельной крови составляет 53,3±5,2 мкг/л, в том числе в эритроцитах — 23,4±1,5 мкг, в плазме — 23,9±1,6 мкг, в лейкоцитах — 0,067±0,01 мкг. В спинномозговой жидкости — 0,7—16,1 мг% (в расчете на золу).

Уровень титана в крови снижается при остром лейкозе, железодефицитной анемии, раке и язвенной болезни желудка. При органических заболеваниях ЦНС содержание титана в сыворотке и ликворе повышается.

Титан — нетоксичный микроэлемент. Может накапливаться в легких и лимфатических узлах у рабочих определенных отраслей производства.

ФОСФОР КИСЛОТОРАСТВОРИМЫЙ — низкомолекулярное соединение, находящееся в клетках крови. Примерно 2/3 этого соединения представлено в эритроцитах в виде 2,3-ДФГ, 1/3 — в основном,

фосфонуклеотидами, очень небольшое количество приходится на ДНК и РНК ядросодержащих клеток.

В норме содержание в эритроцитах составляет 7—14 мМ/л.

Клиническое значение такое же, как и 2,3-ДФГ эритроцитов.

Количество кислоторастворимого фосфора повышается при всех заболеваниях, сопровождающихся длительной гипоксией.

ФОСФОР ЛИПИДНЫЙ — входит в состав оболочек эритроцитов и липопротеидов плазмы. Большая часть липидного фосфора приходится на долю лецитинов и кефалинов.

Нормальная концентрация в сыворотке (плазме) составляет 2,0—3,5 мМ/л, в эритроцитах — 3,0—5,0 мМ/л.

Уровень в сыворотке повышается при холестазе, алкогольном и билиарном циррозе, легкой форме вирусного гепатита, инфаркте миокарда, нефротическом синдроме, болезни Гирке, болезни Ниманна—Пика, хроническом нефрите, диабетической коме, введении эстрогенов, адреналина; *снижается* при тяжелой форме вирусного гепатита, гипертиреозе, атеросклерозе, пернициозной анемии, квашиоркоре, наследственном сфероцитозе, жировой дегенерации печени, при приеме этилового спирта, никотиновой кислоты, тироксина.

ФОСФОР НЕОРГАНИЧЕСКИЙ — биоэлемент, необходимый для деятельности ЦНС. Участвует во многих процессах обмена веществ; содержание его коррелирует с

уровнем кальция (обратная зависимость). В крови содержится в виде фосфатов. Основное количество фосфора (80—85%) входит в состав скелета и только 15—20% распределены между тканями и жидкостями организма.

Нормальный уровень в плазме составляет 1,0—2,0 мМ/л, в эритроцитах — 1,0—1,5 мМ/л, в моче — 25,8—48,4 мМ/сут.

В физиологических условиях содержание в плазме повышено у новорожденных и при молочной диете.

Гиперфосфатемия наблюдается при гипопаратиреозе, избыточном поступлении витамина Д, почечной недостаточности, акромегалии, диабетическом кетозе, ультрафиолетовом облучении, болезни Аддисона, спазмофилии, болезни Педжета, саркоидозе, заживлении костных переломов, в ряде случаев при миеломной болезни, миелолейкозе, синдроме Бернетта.

Гипофосфатемия — ранний признак рахита, однако в дальнейшем может развиться гиперфосфатемия с явлениями спазмофилии.

Снижение отмечается при остеомаляции, гиперинсулинизме, пеллагре, гиперпаратиреозе, синдроме Фанкони, дефиците витамина Д, остром алкоголизме, гипопитуитаризме с дефицитом соматотропного гормона у детей.

Гипофосфатемия может быть алиментарного происхождения — нарушение всасывания или обеднение фосфатами пищи.

Для диагностики имеет значение соотношение кальция и неорганического фосфора в крови (например, при хронических нефритах).

Гиперфосфатурия наблюдается при гиперпаратиреозе, рахите (выведение может возрастать в несколько раз), распаде клеток (лейкоз, менингит), синдроме Фанкони—Шлезингера.

Понижение концентрации в моче отмечено при гипопаратиреозе, инфекционных заболеваниях, акромегалии, недостаточности витамина Д при высоком потреблении кальция, удалении паращитовидных желез, метастазах в костную ткань.

В кале возрастает при стеаторее.

ФТОР — микроэлемент, избыток и недостаток которого у человека проявляется поражением зубной ткани.

В норме в крови содержится в среднем 260 мкг/л, в моче — 200 мкг/л, в спинномозговой жидкости — 500 мкг/л, в волосах — 150 мкг/г, в зубной эмали — 1,16—1,80 мг/г.

Недостаточность фтора (гипофтороз) у детей, взрослых и в старческом возрасте проявляется, в основном, поражением зубов — кариесом, при этом содержание фтора в зубах снижается. При избыточном поступлении фтора с питьевой водой и пищей развивается эндемический флюороз зубов, у таких больных концентрация фтора в зубах возрастает в 3—5 раз.

Профессиональный флюороз — отравление фтором на производстве.

ХЛОРИДЫ — находятся в организме, в основном, в виде солей натрия, калия, кальция, магния. Имеют большое значение для поддержания кислотно-щелочного и осмотического равновесия, баланса воды в организме. В крови находятся преимущественно в виде хлористого натрия.

В норме в сыворотке крови содержится 97—108 мМ/л, в эритроцитах — примерно в 2 раза меньше, в моче — 150—250 мМ/сут, в спинномозговой жидкости — 120—130 мМ/л. Уровень в моче у новорожденных ниже, чем у взрослых, и равен 2—10 мМ/сут. У здоровых людей изменения содержания хлоридов в сыворотке и моче могут быть связаны с избыточным или недостаточным употреблением поваренной соли.

Гиперхлоридемия наблюдается при обезвоживании, связанном с недостаточным поступлением жидкости, при снижении выведения жидкости из организма (заболевания почек, закупорка мочеточников), при введении большого количества физраствора больным с нарушением выделительной функции почек, гиперхлоремическом ацидозе, респираторном алкалозе, лечении стероидами, диарее, гипофункции коры надпочечников, несахарном диабете, первичном гиперпаратиреозе.

Понижение уровня хлоридов в сыворотке возникает при избыточном потоотделении, рвоте, диарее, респираторном и метаболическом ацидозе, острой перемежающейся порфирии, травмах головы, появлении оте-

ков и экссудатов, применении ртутных диуретиков, надпочечниковом кризе.

Увеличение выведения хлоридов с мочой отмечается при недостаточности коры надпочечников, постменструальном диурезе, истощении запасов натрия, хроническом нефрите; *уменьшение* — при гиперфункции коры надпочечников, развитии отеков, голодании, рвоте, диарее повреждении мозга, избыточном потоотделении.

Содержание хлоридов в кале возрастает при диарее. В спинномозговой жидкости уровень коррелирует с количеством хлоридов в сыворотке. Резко возрастает уровень хлоридов в поте и слюне при муковисцидозе.

ХРОМ — микроэлемент, являющийся активатором ряда ферментов и витаминов.

В норме содержание в цельной крови составляет 1,44—3,08 нМ/л. Большая часть хрома сосредоточена в эритроцитах (60%). С мочой выделяется менее 1,0 мкг/сут. Волосы содержат 0,44 мг/кг. У детей концентрация хрома в волосах выше, чем у их матерей.

Повышение содержания хрома в крови отмечается при лейкозах (в бластных клетках), снижение — при гастрогенной железодефицитной и апластической анемии.

Хромовая недостаточность может развиться при длительном парентеральном питании. Проявлениями дефицита хрома могут быть: повышение в крови холестерина, увеличение атеросклеротических бляшек, невропатия, гипергликемия, глюкозурия.

Соединения хрома в производственных условиях оказывают общетоксическое действие, мутагенное и канцерогенное влияние. Проявлением профессионального хроматоза могут быть хромовые дерматиты и гепатозы.

ЦИНК — микроэлемент, биологическая роль которого связана с деятельностью желез внутренней секреции, ферментами, витаминами.

В норме содержание в цельной крови составляет 6000—8000 мкг/л. Основное количество в крови приходится на долю эритроцитов (75—88%), на долю плазмы — 12%, лейкоцитов — 3%. Концентрация цинка в эритроцитах составляет 12—13 мг/л или 124—192 мкМ/л, в плазме — 1,12±0,12 мг/л или 17,14±1,84 мкМ/л. Концентрация в одном лейкоците примерно в 20—25 раз выше, чем в одном эритроците. С мочой выделяется 560 мкг/сут. Волосы содержат 216±87 мкг/г или 3,3±1,33 мкМ/г. Цинк входит в состав карбоангидразы, алкогольдегидрогеназы, инсулина.

Повышение содержания цинка в плазме отмечено при первичной остеосаркоме, атеросклерозе, гипертиреозе, беременности, истинной полицитемии; *снижение* — при острых и хронических инфекционных заболеваниях (туберкулез, брюшной тиф), хронических заболеваниях желудка и кишечника, циррозе печени, сахарном диабете, уремии, гипогонадной карликовости, лейкозах, остром инфаркте миокарда.

Цинкдефицитные состояния могут развиться при беременности, травмах, постгастрэктомическом синдроме, железодефицитной анемии, лечении цитостатиками. Алиментарная недостаточность вызывает у детей анемию, у взрослых — поражение кожного покрова. Снижение в сыворотке концентрации цинка ниже 8,46 мкМ/л является неблагоприятным признаком. При дефиците цинка задерживается рост и половое развитие. Пищевой дефицит возможен при диете, богатой злаками.

В эритроцитах уровень цинка понижается при серповидноклеточной анемии. В моче возрастает при гиперпаратиреозе, снижается при гипогонадной карликовости. Волосы содержат цинка меньше нормы при сахарном диабете, целиакии, недостаточности белкового питания. Концентрация цинка в волосах отражает его содержание в организме.

Наследственное заболевание, связанное с недостаточностью цинка — энтеропатический акродерматит. Определение активности нуклеозидфосфорилазы может быть использовано для определения тяжести цинкдефицитных состояний.

Токсическое действие паров соединений цинка проявляется раздражением кожи, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта. Пероральный прием солей цинка вызывает лихорадку и желудочно-кишечные расстройства.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА

АКТИВИРОВАННОЕ ВРЕМЯ РЕКАЛЬЦИФИКАЦИИ КРОВИ — характеризует весь процесс свертывания крови.

В норме составляет 50—70 сек.

Укорочение — признак гиперкоагуляции; удлинение отмечается при некоторых тромбоцитопатиях, выраженной тромбоцитопении, значительном дефиците плазменных факторов свертывания (кроме VII и XII), высокой концентрации ингибиторов свертывания.

АКТИВИРОВАННОЕ ЧАСТИЧНОЕ (парциальное) **ТРОМБОПЛАСТИНОВОЕ ВРЕМЯ** (АЧТВ) — кефалинкаолиновое время. Коагуляционный тест, характеризующий образование протромбина и тромбина.

В норме составляет в среднем 30—40 сек, однако приводятся и другие значения (25—35 сек, 35—50 сек), что, по-видимому, зависит от вида и концентрации используемого активатора.

Удлиняется при недостатке факторов VIII—XII, ВМ-кининогена, фибриногена, при

избытке антикоагулянтов; укорочение — признак гиперкоагуляции. Тест весьма чувствительный и точный.

АНТИТРОМБИН III — физиологический антикоагулянт. На его долю приходится более 80% всей антикоагуляционной активности дефибринированной плазмы.

Нормальные значения: 84—116% — в модификации Бишевского, 210—300 мг/л — методом радиальной иммунодиффузии.

Уровень повышается при воспалительных процессах, остром гепатите, дефиците витамина К, после пересадки почки, при лечении анаболическими препаратами; *снижается* при врожденном дефиците, пересадке печени, хронической почечной недостаточности, ДВС-синдроме, некоторых гиперлипидемиях, тяжелых заболеваниях печени, ишемической болезни сердца, в последний триместр беременности, при тромбоэмболиях, нефротическом синдроме, сепсисе, введении гепарина.

АУТОКОАГУЛЯЦИОННЫЙ ТЕСТ (АКТ) — характеризует как прокоагуляционное, так и антикоагуляционное звено в процессах свертывания крови, т.е. кинетику этих процессов. Восходящая часть кривой аутокоагулограммы отражает изменения активности протромбокиназы и тромбина, нисходящая — скорость и интенсивность инактивации тромбина.

В норме максимальная свертывающая активность — 100±1,1%, индекс инактивации тромбопластина и тромбина — 2,1±0,1%

Снижаются параметры А и особенно МА при дефиците факторов II, V, VIII—XII, избытке антикоагулянтов (гепарина), удлиняется время T_1 и T_2. При повышении медленнодействующих антитромбинов и значительной активации фибринолиза отмечается более крутое снижение нисходящей части коагулограммы.

ВИЛЛЕБРАНДА АНТИГЕН — белок, связанный с фактором VIII.

Определение его используется с той же диагностической целью, что и фактора Виллебранда. Антитела к фактору Виллебранда появляются при лимфоме, лимфосаркоме, полимиозите, после многократной гемотрансфузии.

ВИЛЛЕБРАНДА ФАКТОР — белок острой фазы, подобен фактору VIII.

Нормальная величина — 60—150% (модификация Цигулевой и соавт.).

Уровень повышается при стрессе, беременности, физической нагрузке, заболеваниях печени, сахарном диабете, в старости; *снижается* при всех наследственных и приобретенных ангиогемофилиях (болезнь Виллебранда и др.).

ВРЕМЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ — показатель сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

В норме по Дуке — 2—4 мин, по методу Айви — менее 8 мин, по методу Борхгревинка—Уоллера — менее 10—12 мин.

Резко возрастает при выраженных тромбоцитопениях, болезни Виллебранда, тяжелых тромбогеморрагических синдро-

мах, высокой гепаринемии, гипофибриногенемии.

ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ (нестабилизированной крови) — промежуток с момента взятия крови до ее полного свертывания, т.е. до начала ретракции кровяного сгустка.

Время свертывания, определенное по методу Милиана (модификация Моравица), составляет *в норме* 6—8 мин, по методу Ли—Уайта — 4—8 мин, Масс и Магро — 8—12 мин.

Удлинение времени свертывания отмечается при гемофилии, чаще удлинено, но иногда и нормальное при фибринопатиях, тяжелых инфекциях, ожогах, болезнях печени, лейкозах, опухолях костного мозга, дефиците витамина К (геморрагический диатез новорожденных), механической (подпеченочной) желтухе, отравлении фосфором. При удлинении времени свертывания отмечается дефицит одного или нескольких факторов свертывания (VIII, IX, XI, XII), фибриногена, избыток в крови антикоагулянтов.

Ускорение наблюдается после кровопотерь, пункций сосудов, при усиленных процессах распада, микседеме, кретинизме, анафилактическом шоке.

На ранних стадиях ДВС-синдрома отмечается укорочение времени свертывания, а затем удлинение до полной несвертываемости.

Тест используется, в основном, для экспресс-диагностики тяжелых нарушений свертываемости крови.

МЕГАКАРИОЦИТЫ — костномозговые предшественники тромбоцитов.

В норме в костном мозге содержится 0,054—0,074·10^9/л клеток (по другим данным — 0,023—0,103·10^9/л).

Число мегакариоцитов *снижается* при гипорегенераторных тромбоцитопатиях, *увеличивается* при большинстве иммунных форм тромбоцитопений, а также при ускоренном депонировании тромбоцитов (спленомегалия, массивное тромбообразование), при некоторых миелопролиферативных заболеваниях (эритремии, геморрагическая тромбоцитемия).

ПЛАЗМИНОГЕН (профибринолизин) — глобулин крови, превращающийся под действием ряда факторов в плазмин.

Нормальное содержание в сыворотке — 476±88 мг/л.

В физиологических условиях уровень повышается при физической нагрузке, беременности.

Содержание возрастает при инфекциях, опухолях, тромбозах, инфаркте миокарда, приеме анаболических стероидов, эстрогенов; *снижается* при врожденной недостаточности, фибринолитической терапии (стрептокиназа), сепсисе, ДВС-синдроме, заболеваниях печени.

ПОТРЕБЛЕНИЕ ПРОТРОМБИНА (тромбопластическая активность плазмы). Тест позволяет оценить количество протромбина, потребляемого в процессе свертывания плазмы или крови.

Норма в плазме (по Балуде) — 52±6%, в цельной крови (по Котовициной и Федоровой) — 73—127%.

Снижение отмечается при тяжелых формах гемофилии А и В, дефиците факторов X, V, II, антикоагуляционной терапии.

ПРОДУКТЫ РАСПАДА (деградации) **ФИБРИНА (ПДФ)** — показатель фибринолиза.

В норме концентрация в цельной крови менее 10 мг/л.

В физиологических условиях уровень повышается при физической нагрузке. *Повышение содержания* — признак ускорения свертывания, отмечается при инфаркте миокарда, тромбозе, эмболии легочной артерии, первичном и вторичном фибринолизе, тромболитической и дефибринирующей терапии, стрессе, особенно при ДВС-синдроме, менее выражено при заболеваниях печени, инфекциях.

Ложноположительные результаты могут возникнуть при наличии ревматоидного фактора. Тест на Д-димеры позволяет дифференцировать процессы фибриногенолиза и фибринолиза.

ПРОТАМИНСУЛЬФАТНЫЙ И ЭТАНОЛОВЫЙ ТЕСТЫ — показатели паракоагуляции.

В норме — отрицательные. Наличие положительной пробы указывает на появление в крови растворимых комплексов мономерного фибриногена и фибрина, т.е. на признаки ДВС-синдрома. Положительный ре-

зультат возможен при флеботромбозе или эмболии легочной артерии, отрицательный — при первичном фибринолизе. Однако отрицательный не исключает ДВС-синдрома. Оба теста дополняют друг друга при диагностике ДВС-синдрома.

ПРОТЕИН С — активный актикоагулянт. Является витамин К-зависимой сериновой протеазой, синтезируется печенью.

Нормальная величина — около 1 мг/л плазмы.

Дефицит протеина С — одна из причин тромбоэмболических заболеваний в пожилом возрасте. Активность протеина С снижается при заболеваниях печени, острых лейкозах, тромбоэмболии, тромбофлибитах, лечении антикоагулянтами (антагонистами витамина К), ДВС-синдроме, сахарном диабете.

ПРОТРОМБИНОВОЕ ВРЕМЯ — характеризует, в первую очередь, вторую фазу процесса свертывания (образование тромбина).

В норме (по Квику) у взрослых равно 11—15 сек, у новорожденных — 13—18 сек.

Возрастает при заболеваниях печени, дефиците витамина К, гипервитаминозе А, фибриногенолизе, внутрисосудистом свертывании, повышении уровня антитромбина и антитромбопластина, раке головки поджелудочной железы, геморрагической болезни новорожденных.

Укорочение протромбинового времени наблюдается при тромбозах, состоянии ги-

перкоагуляции, повышении активности фактора VII.

ПРОТРОМБИНОВЫЙ ИНДЕКС – отражает отношение протромбинового времени донора к протромбиновому времени обследуемого (в %).

В норме составляет 80—105%.

Протромбиновый индекс возрастает при дефиците фактора II и нормальном тромбиновом времени свертывания (наследственные гипо- и диспротромбинемии, подпеченочная желтуха, кишечный дисбактериоз, поражение паренхимы печени, введение кумарина, варфарина, приобретенные дефициты при гиповитаминозе К), дефиците факторов V, VII, X; при удлинении тромбинового времени — избыток в крови антикоагулянтов, дисфибриногенемия.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ — устойчивость капилляров к механическому воздействию.

Для исследования используются манжеточная и баночная пробы. При манжеточной пробе (по Кончаловскому—Румпелю—Лееде) *в норме* число петехий не более 10, при слабоположительной реакции — 11–20, положительной — 20—30, при резко положительной — свыше 30. При баночной пробе (по Нестерову) петехии появляются при давлении 197±7 мм рт. ст.

Повышение показателей при манжеточной и баночной пробах вызывают тяжелые инфекции, эндокринные сдвиги (менструация, патологический климакс), выпадение ан-

гиотрофической функции тромбоцитов (тромбоцитопении, тромбоцитопатии); повышение наблюдается при ДВС-синдроме, передозировке антикоагулянтов, тромбогеморрагических синдромах, дефиците факторов протромбинового комплекса.

РЕПТИЛАЗНОЕ ВРЕМЯ (плазмы) — один из показателей заключительного этапа свертывания крови.

Нормальное значение — 17—20 сек.

Удлиняется при резкой гипофибриногенемии, молекулярных аномалиях фибриногена, накоплении в плазме продуктов деградации фибриногена и несвертывающихся фибринмономерных комплексов.

РЕТРАКЦИЯ КРОВЯНОГО СГУСТКА — заключительная фаза свертывания крови (проявление специфической функции тромбоцитов).

Нормальная величина (по Балуде и соавт.) — 48—64%.

Недостаточная ретракция наблюдается при тромбоцитопении, тромбоцитастении, эритремии, полиглобулинемии, увеличении гемато-критного показателя.

При тромбоцитодистрофии ретракция в пределах нормы.

Скорость и степень ретракции кровяного сгустка (по Токантинсу) равна 78,1%.

СИЛИКОНОВОЕ ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ — время свертывания в силиконированных пробирках, т.е. при низкой контактной активации процесса свертывания.

В норме в цельной крови равно 16—20 мин, в плазме — 200—260 сек.

Укорочение наблюдается при скрытой гиперкоагуляции, *удлинение* — при дефиците фактора II или III фаз свертывания.

ТЕСТ ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБОПЛАСТИНА — используется для дифференциальной диагностики различных видов гемофилий и других нарушений механизма образования тромбопластина.

Тест включает оценку времени свертывания в пяти рядах смесей. Удлиняется время: в первом ряду — при дефиците фактора VIII или в присутствии ингибиторов, во втором — при дефиците фактора IX или в присутствии ингибиторов к факторам внутреннего пути, в третьем — при дефиците факторов VIII, IX, XI, XII или в присутствии соответствующих ингибиторов, в четвертом — при дефиците фактора 3 тромбоцитов (P_3), пятый ряд — контрольный.

ТЕСТ ТОЛЕРАНТНОСТИ К АСПИРИНУ — время кровотечения, определяемое после приема аспирина, который вызывает нарушение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов.

У здоровых людей время кровотечения после приема аспирина не изменяется или возрастает, но не более чем в 1,5 раза.

Тест резко положительный при гемофилиях А и В, а также при других коагулопатиях. Тест положительный при тех формах болезни Виллебранда, которые протекают с

небольшим удлинением времени кровотечения. Тест полезен при выявлении предрасположения к развитию геморрагий у больных при лечении салицилатами.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ ПЛАЗМЫ К ГЕПАРИНУ — характеризует весь процесс свертывания крови.

В норме время свертывания гепаринизированной плазмы составляет 6—9 мин.

Сокращается время при гиперкоагуляции и наклонности к тромбозам, что в значительной мере зависит от дефицита в плазме антитромбина III; *удлиняется* при повышенной чувствительности к гепарину. Тест не применяется при обследовании больных с гипокоагуляцией (гемофилия А и В и др.).

ТРОМБИНОВОЕ ВРЕМЯ — показатель конечного этапа свертывания крови.

В норме равно 12—17 сек, с протаминасульфатом — 20—22 сек.

Удлинение наблюдается при гипофибриногенемии, избытке в плазме антитромбинов, накоплении продуктов фибринолиза, некоторых аномалиях фибриногена. Полная несвертываемость отмечается при высокой гипергепаринемии и остром тяжелом ДВС-синдроме.

ТРОМБОЦИТЫ — клетки периферической крови, играющие важную роль в процессах гемостаза.

1. *Количество тромбоцитов крови в норме* — $200—300 \cdot 10^9$/л. Число здоровых лиц, у которых количество тромбоцитов ниже нормы, составляет 2,2%, выше — 5,2%.

Снижение числа тромбоцитов до $60 \cdot 10^9$/л проявляется симптомами кровоточивости, при количестве ниже $30 \cdot 10^9$/л полностью утрачивается способность сгустка к ретракции.

Увеличение количества тромбоцитов наблюдается при миелопролиферативных заболеваниях, эссенциальной тромбоцитемии, истинной полицитемии, хроническом миелолейкозе, воспалительных процессах (ревматизм, туберкулез, остеомиелит), острой кровопотери, гемолитической анемии, дефиците железа, раке, лимфогранулематозе, после удаления селезенки, приема адреналина, винкристина.

Тромбоцитопения отмечается при наследственных состояниях (синдроме Фанкони, «изолированной» тромбоцитопении, синдроме Уискотта—Олдрича и др.). Приобретенная тромбоцитопения возникает при СКВ, идиопатической иммунной тромбоцитопенической пурпуре, идиопатической апластической анемии, туберкулезном поражении костного мозга, тяжелых железодефицитных анемиях, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, синдроме Эванса, спленомегалии, болезни Гоше, вирусных и бактериальных инфекциях, опухолях селезенки, ДВС-синдроме, заболеваниях печени, уремии, массивных гемотрансфузиях, гемолитической болезни новорожденных, недоношенности, сердечной недостаточности, экламсии, гипер- и гипотиреозе, беременности, тромбозе почечной вены, при приеме целого ряда лекар-

ственных препаратов (аналгетики, диуретики, гепарин, нитроглицерин, резерпин, витамин К и др.) и алкоголя.

2. *Агрегация тромбоцитов* — важный показатель гемостаза.

При действии разных агрегирующих агентов в норме составляет 55—145% к средним величинам (по Балуде и соавт.).

Отсутствие или снижение агрегации свидетельствует о качественной неполноценности или дисфункции тромбоцитов. *Повышение агрегации* наблюдается при атеросклерозе, нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, ДВС-синдроме, сахарном диабете, гиполипопротеинемии; *снижение* — при тромбастении Гланцманна, болезни Виллебранда, эссенциальной тромбоцитопении, макроцитарной тромбоцитодистрофии Бернара—Сулье. Причем нарушение только ристомицин-агрегации наблюдается при молекулярных формах болезни Виллебранда, дистрофии Бернара—Сулье. Очень высокая АДФ-агрегация указывает на тромбогенный риск (атеросклероз, гиперлипидемия, сахарный диабет).

Суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ) составляет: при воздействии коллагена — 62,7—87,9%, больших доз АДФ — 53,1—93,1%, тромбина — 52,6—93,4%, ристомицина — 48,1—91,7% (модификация Лычевой). *СИАТ повышается* при наклонности к тромбозу, *снижается* при первичных и симптоматических тромбоцитопатиях.

При микроскопическом исследовании агрегации (модификация Тарасовой) *снижение* показателей отмечается при качественной неполноценности тромбоцитов, *повышение* — при претромбозах и ДВС-синдроме, однако в поздних стадиях ДВС может наблюдаться и снижение.

3. *Ретенция (адгезивность) тромбоцитов* — показатель адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов.

В норме при контакте со стеклом равна 25—55%. *Снижение* отмечается при нарушении этой функции тромбоцитов (врожденные и симптоматические тромбоцитопатии, тромбастения Гланцманна, болезнь Виллебранда).

ФАКТОР 3 ТРОМБОЦИТОВ (тромбопластин кровяной) — фосфолипид, синтезируемый в тромбоцитах и участвующий в превращении протромбина в тромбин.

Определяется в помощью лебетокс-кефалинового теста (модификация Баркагана и соавт.). *Снижение активности* наблюдается при тромбоцитопениях, некоторых формах наследственных и приобретенных тромбоцитопатий.

Кроме этого фактора существуют еще 10 коагуляционных факторов тромбоцитов, принимающих участие в процессах свертывания крови.

ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ (I—XIII).

Фактор I (фибриноген) — фибриллярный белок, синтезируемый в печени. Под

влиянием тромбина переходит в фибрин. Необходим для агрегации тромбоцитов.

Нормальное содержание в плазме у взрослых — 2,0—4,0 г/л, у новорожденных — 1,25—3,0 г/л.

Уровень в плазме повышается при гепатите, раке, уремии, миеломной болезни, беременности, менструации, после хирургических операций, при воспалительных процессах, нефрозе, ожогах, обтурационной желтухе, приеме эстрогенов, после рентгеновского облучения; *снижается* при ДВС-синдроме, афибриногенемии, гипофибриногенемии, гиперфибринолизе, хронических заболеваниях печени, после кровотечения, лечения стрептокиназой, урокиназой, фенобарбиталом.

При гипофибриногенемии, когда содержание фибриногена становится ниже 100 мг%, для его определения используется турбидиметрический метод Эллиса, результаты которого не зависят от степени полимеризации фибрина.

Фактор II (протромбин) — предшественник тромбина; образуется в печени при участии витамина К.

Физиологический уровень — 0,5—1,5 кЕД/л или 60—150% от нормальных значений, полученных при исследовании крови доноров. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 10—15% от нормальных значений, для выполнения операций — 20—40%.

Уровень понижается при врожденном дефиците (гипо- и диспротеинемии, гипо-

и афибриногенемии) и приобретенном дефиците (СКВ, гиповитаминоз К, болезни печени).

Фактор III (тканевой тромбопластин) — фосфолипопротеид, катализирующий свертывание крови по внешнему механизму; его определение в клинике не производится.

Фактор IV (см. *кальций*). Участвует во всех фазах свертывания.

Фактор V (АС-глобулин, проакцелирин) — белок, синтезируемый в печени и активируемый тромбином.

Физиологический уровень — 0,5—2,0 кЕД/л или 60—150% от нормальных значений. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 10—15%, для выполнения операций — 25% от нормальных значений.

Уровень снижается при врожденном дефиците (гипоакцелиринемия, парагемофилия), а также при приобретенном дефиците (ДВС-синдром, наличие ингибиторов этого фактора, заболевания печени).

Фактор VII (проконвертин) — гликопротеид, синтезируемый в печени при участии витамина К; переводит фактор X в Xa.

Физиологический уровень в плазме — 0,05 г/л или 65—135% от нормальных значений. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 5—10%, для выполнения операций — 10—20% от нормальных значений.

Концентрация понижается при врожденном дефиците (гипопроконвертинемия) и в результате приобретенного дефицита вита-

мина К, при заболеваниях печени, применении ацетилсалициловой кислоты.

Фактор VIII (антигемофильный глобулин) — гликопротеид, оптимизирующий условия взаимодействия факторов IX и X.

Физиологический уровень в плазме — 0,03—0,05 г/л или 60—145% от нормальных значений. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 15—20%, для выполнения операций — 25% от нормальных значений. Фактор VIII является белком острой фазы. В физиологических условиях уровень его повышается после физической нагрузки и в III триместре беременности.

Содержание повышается при венозном тромбозе, уремии, недостаточности протеина С, заболеваниях печени, сахарном диабете; *снижается* при гемофилии А, болезни Виллебранда, ДВС-синдроме, наличии специфических антител к фактору VIII.

Почти 90% наследственных коагулопатий приходится на различные формы дефицита фактора VIII, в том числе на классическую гемофилию — 70—75%, на болезнь Виллебранда — 11—19%.

Фактор IX (фактор Кристмаса, антигемофильный фактор В) — глико-протеид, синтезируется в печени; необходим для перевода фактора X в Xa.

Физиологический уровень — 60—140% от нормальных значений. Минимальная величина для остановки кровотечения — 10—15%, для выполнения операций — 20—25% от нормальных значений.

Уровень повышается при терапии витаминном К, кортикостероидами; *снижается* при гемофилии В (болезнь Кристмаса), заболеваниях печени, болезни Гоше, нефротическом синдроме, недостаточности витамина К.

Фактор X (стюарт-прауэр-фактор) — гликопротеид, участвующий в переводе фактора II в IIa; синтезируется в печени при участии витамина К.

Физиологический уровень — 60—130% от нормальных значений. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 5—10%, для выполнения операций — 15—20% от нормальных значений.

Уровень понижается при врожденном дефиците (болезнь Стюарт—Прауэра) и при приобретенном дефиците (амилоидоз, опухоли почек и надпочечников, дефицит витамина К, заболевания печени, нефротический синдром, миеломная болезнь).

Фактор XI (плазменный предшественник тромбопластина) — глико-протеид, активизируемый фактором XIIa, кининогеном, высокомолекулярным кининогеном; необходим для перевода фактора IX в IXa.

Физиологический уровень — 65—135% от нормальных значений. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 5—15%, для выполнения операций — 15—25% от нормальных значений.

Уровень снижается при наследственном нарушении его синтеза (болезнь Розенталя или гемофилия С), при появлении ин-

мунного ингибитора к этому фактору, заболеваниях печени, действии гепатотоксических ядов, амилоидозе.

Фактор XII (фактор Хогемана) — гликопротеид, активизирующий факторы XI, VII и прекининогенин.

Физиологический уровень — 65—150% от нормальных значений.

Высокая активность отмечена при тяжелых воспалительных процессах, отморожении, ожогах; снижение возникает при врожденном дефиците, нарушении синтеза этого фактора, появлении иммунного ингибитора, однако дефицит этого фактора редко обусловливает кровотечение.

Фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор, фибириназа) — глобулин, стабилизирующий фибрин и участвующий в репарации тканей.

Нормальное содержание — 0,019 г/л или 70—120% от нормальных значений. Минимальный уровень для остановки кровотечения — 1—2% от нормальных значений.

Концентрация в крови понижается при врожденном и приобретенном дефиците (заболевания печени, ДВС-синдром, лучевая болезнь, сепсис, опухоли, тяжелые операции).

Фактор Флетчера (плазменный прекалликреин) — белок, способствующий активации фактора XII и плазминогена.

Определяется по АЧТВ (см. *активированное частичное тромбопластиновое время*). При дефиците фактора Флетчера

АЧТВ, которое вначале существенно увеличено, снижается до нормы после длительной инкубации пробы. Дефицит фактора Флетчера сочетается с плохим свертыванием крови, но не с наклонностью к кровоточивости (наследственный дефицит, уремия, тяжелые заболевания печени). В норме существует у новорожденных.

Фактор Фитцджеральда (высокомолекулярный кининоген) — белок, образующийся в тканях. Принимает участие в активации факторов XI, XII и плазминогена. При дефиците фактора Фитцджеральда АЧТВ увеличено и почти не уменьшается после длительной инкубации пробы. Дефицит не вызывает кровоточивости.

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ (эуглобулиновый метод). Тест используется для оценки времени от момента образования сгустка фибрина до его растворения.

В норме равна 230—370 мин (по Ковальскому и соавт.), по другим данным — 2—4 ч.

Укорочение времени указывает на повышение фибринолитической активности (операции на легких и поджелудочной железе, введение адреналина, состояния, связанные с ДВС-синдромом, дефицит α_2-антиплазмина, циркуляторный коллапс), удлинение — на снижение (торможение) фибринолиза. *Удлинение времени* лизиса отмечается при геморрагических васкулитах, гипо- и апластических процессах кроветворения.

ЧАСТИЧНОЕ (парциальное) **ТРОМБОПЛАСТИНОВОЕ ВРЕМЯ** (ЧТВ) — весьма точный и чувствительный коагуляционный тест.

В норме равно 60—70 сек.

Удлинение отмечается при дефиците факторов, участвующих во внутреннем механизме свертывания крови (за исключением факторов VII и XIII), при ДВС-синдроме, избытке антикоагулянтов, дефиците фибриногена; *укорочение* — при гиперкоагуляции.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ

ВИТАМИН А, РЕТИНОЛ — жирорастворимый витамин, содержащийся в животных организмах в форме A_1 (ретинол) и A_2 (ретиналь), в растениях в форме провитамина — каротинов, наиболее активным среди которых является β-каротин. Поступает с пищей; для всасывания в кишечнике необходимы липиды, для накопления в печени — достаточное содержание белка в пище.

Контролирует рост и дифференцировку клеток эмбриона и развивающегося организма, деление и дифференцировку быстропролиферирующих тканей (эпителий кожных покровов и слизистых, сперматогенный эпителий), рост костной и хрящевой ткани, образование зрительного пурпура в сетчатке глаза, т.е. фотохимический акт зрения. В комплексе с витаминами С и Е является фактором антиоксидантной защиты.

Нормальное содержание: в плазме — 1403±359 МЕ/л, в сыворотке — 1,05–2,27 мкМ/л или 300—650 мкг/л.

Таблица 12

Классификация витаминов
(А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов, 1994)

Водорастворимые	Жирорастворимые*
B_1, Тиамин	A, Ретинол
B_2, Рибофлавин	D, Кальциферолы
B_3, Пантотеновая кислота	E, Токоферолы
B_5 (PP), Никотиновая кислота	K, Нафтохиноны
B_6, Пиридоксин	
B_9 (Bc), Фолиевая кислота	
B_{12}, Цианкобаламин	
C, Аскорбиновая кислота	
H, Биотин	
P, Биофлаваноиды	
Витаминоподобные вещества**	
B_4, Холин	N, Липоевая кислота
B_8, Инозит	H1, Парааминобензойная кислота
B_{13}, Оротовая кислота	F, Ненасыщенные жирные кислоты
B_{15}, Пангамовая кислота	U, Метилметионин-сульфоний

Примечание: * — имеются также водорастворимые препараты витаминов этой группы; ** — соединения, которые отвечают основным свойствам витаминов, но отличаются тем, что их дефицит не вызывает специфического симптомокомплекса, и тем, что они не строго обязательные нутриенты.

Суточная потребность — 1,0—2,5 мг или 2—5 мг β-каротина; для детей выше, чем для взрослых. *Повышается* при беременности, лактации, утомлении, продолжительном напряжении зрения.

Избыточное содержание витамина А вызывает хроническую интоксикацию — при длительном ежедневном приеме 20 000—50 000 МЕ ретинола. Острая интоксикация развивается при однократном приеме 1 000 000 МЕ и более ретинола, а также при употреблении печени полярных птиц, белого медведя, тюленя, моржа, кита. Сопровождается увеличением печени, селезенки, повышением внутричерепного давления, болями в костях, имитацией первичного гиперпаратиреоза. Избыток каротина не вызывает интоксикации и может проявляться лишь желтоватым окрашиванием кожи.

Недостаточность витамина А возникает при дефиците ретинола или каротина в пище, нарушениях их всасывания (отсутствие в пище жира и белка) и вызывает метаплазию эпителия различных органов, замедление восстановления зрительного пурпура, что проявляется повышенной восприимчивостью к бронхолегочным заболеваниям, инфекциям мочевыводящих путей, слизистой оболочки глаз, сухости ее эпителия (ксерофтальмия), нарушением адаптации глаза к темноте (гемералопия, «куриная слепота»).

Врожденные нарушения обмена и функции витамина А могут быть связаны с нарушением превращения β-каротина в ретиноль, с генетическим дефектом, увеличивающим потребность в витамине А (фолликулярный кератоз Дарье).

ВИТАМИН B_1, ТИАМИН — в организме человека содержится преимущественно в виде дифосфотиамина — кокарбоксилазы. Поступает с пищей, всасывается в кишечнике. Регулирует процессы углеводного обмена (превращения пировиноградной и других кетокислот), синтеза нуклеиновых кислот. Усиливает секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта.

Нормальное содержание: в сыворотке — 9 — 75,4 нМ/л, в цельной крови — 41,5—180,9 нМ/л, в моче — 66—129 мкг/г креатинина, или 28—55 мкМ/М креатинина, или более 377 нМ/сут.

Суточная потребность — 2—3 мг. Возрастает при тяжелой физической нагрузке, значительном преобладании углеводов в пище, беременности, лактации, инфекционных заболеваниях, патологических процессах в желудочно-кишечном тракте, сопровождающихся нарушением всасывания витамина.

Избыточное содержание витамина B_1 выводится с мочой, поэтому его гипервитаминоза не возникает, однако при подкожном и особенно внутривенном введении больших доз тиамина возможны аллергические и другие реакции различной степени тяжести.

Недостаточность витамина B_1 возникает при дефиците витамина в пище, хроническом алкоголизме, выраженных клинических симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта (ахлоргидрия, атония,

диарея), сердечно-сосудистой системы (тахикардия, боли в области сердца) и нервной системы (полиневриты, энцефалопатический синдром и др.); определяется как болезнь бери-бери.

Врожденные нарушения обмена и функции витамина B_1 лежат в основе некротизирующей энцефаломиелопатии, перемежающейся атаксии, тиаминзависимой мегалобластической анемии, тиаминзависимого актацидоза, тиаминзависимой формы «болезни кленового сиропа».

ВИТАМИН B_2, РИБОФЛАВИН — относится к группе животных пигментов — флавонов. Поступает с пищей и синтезируется бактериями кишечника. Для усвоения необходимо присутствие соляной кислоты. Участвует в окислительно-восстановительных реакциях, влияя на обмен веществ всего организма.

Нормальное содержание: в цельной крови — 33 нМ/л или 0,5 мкг/г, в моче — 24—81 мкМ/М креатинина, или 500—800 мкг/сут, или более 13 нМ/сут. У детей экскреция с мочой значительно выше, чем у взрослых.

Суточная потребность — 2—3 мг. Возрастает при физической нагрузке, лактации, высокой калорийности пищи с большим содержанием белков, при употреблении больших количеств никотиновой кислоты.

Избыточное количество витамина B_2 отрицательных последствий не вызывает, но при безбелковой диете оказывает токсичес-

...ое действие на организм даже в дозах, соответствующих суточной потребности.

Недостаточность витамина B_2 обычно выявляется на фоне комбинированного дефицита тиамина, никотиновой кислоты и белкового голодания и проявляется, в первую очередь, изменениями со стороны слизистых оболочек, кожи (сухость, трещины, себорея, раздражение губ и языка), глаз (снижение остроты зрения, конъюктивит), а также утомляемостью, снижением синтеза гемоглобина.

ВИТАМИН B_3, ПАНТОТЕНОВАЯ КИСЛОТА — в виде кофермента А участвует во многих ферментативных реакциях. Поступает с пищей и синтезируется бактериями кишечника. Является катализатором в синтезе белков, фосфолипидов, ацетилхолина; принимает участие в процессах обезвреживания ряда токсических веществ.

Нормальное содержание: в сыворотке — 4,70—8,34 мкМ/л, в плазме — 30—194 мкг/л, в эритроцитах — 2800 мкг/л, в моче — 15—70 мг/л или 4,56—68,4 мкМ/сут.

Суточная потребность — 10—12 мг. Увеличивается при больших физических нагрузках, лактации, пониженной температуре, облучении, инфекционных заболеваниях.

Избыточное количество витамина B_3 патологических изменений не вызывает.

Недостаточность витамина B_3 у человека встречается очень редко. Длительный дисбаланс между потребностями организма

и поступлением витамина проявляется общим угнетением, вялостью, неустойчивостью сердечно-сосудистой системы, снижением устойчивости к инфекциям.

ВИТАМИН B_5 (PP), НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА (ниацин) — осуществляет свои функции в организме в виде никотинамидных коферментов — НАД и НАДФ, которые являются коферментами более 100 ферментов. Поступает с пищей, синтезируется в организме из триптофана. Участвует в процессах тканевого дыхания, углеводном, белковом и липидном обмене, оказывает нормализующее влияние на уровень холестерина. Обладает выраженным свойством расширять периферические сосуды.

Суточная потребность — 15—25 мг. *Повышается* при физической нагрузке, низкой температуре, в высокогорье, а также при инфекционных заболеваниях, поражениях желудочно-кишечного тракта и нарушении всасывания.

Избыточное количество никотиновой кислоты при приеме внутрь или инъекциях (высшая суточная доза — 400 мг, при курсовом приеме с постепенным повышением дозы может доходить до 2—4 г/сут) вызывает гиперемию кожи; могут появляться зуд, сыпь, диспепсия, гипотония, нарушения функции печени, снижение толерантности к глюкозе. Имеется индивидуальная чувствительность к никотиновой кислоте.

Недостаточность никотиновой кислоты, обусловленная ее дефицитом в пище, в

сочетании с недостаточностью витаминов А, B_1, B_2, С, вызывает развитие пеллагры, основными симптомами которой являются дерматит, диарея, деменция. Нарушение биосинтеза никотиновой кислоты из триптофана имеет место при болезни Хартнупа.

ВИТАМИН B_6, ПИРИДОКСИН — группа производных пиридина, включающая пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин. Поступает с пищей и синтезируется бактериями кишечника. Пиридоксиновые производные участвуют практически во всех реакциях белкового обмена, в первую очередь в превращении аминокислот. В качестве кофермента пиридоксальфосфата входит в состав более 50-и ферментов и участвует во многих процессах обмена веществ.

Нормальное содержание: пиридоксальфосфат в плазме — 14,6—72,8 нМ/л, в моче — более 9,2 мкМ/М креатинина.

Суточная потребность — 2—4 мг. Повышается при употреблении с пищей большого количества белка, физической нагрузке, охлаждении, облучении, беременности, при применении сульфаниламидов и антибиотиков, угнетающих флору кишечника, а также с возрастом.

Избыточное количество витамина B_6 токсического эффекта не оказывает.

Недостаточность витамина B_6 *может* возникать на фоне противотуберкулезной терапии (изониазид является антагонистом витамина B_6) и проявляться тошнотой, рвотой, глосситом, полиневритом.

Врожденные нарушения обмена витамина B_6 связаны с разнообразными энзимопатиями, затрагивающими функции пиридоксальфосфата в обмене веществ. В настоящее время наиболее изучены врожденная гомоцистинурия, врожденная цистотионинурия, наследственная ксантуренурия, пиридоксинзависимый судорожный синдром, пиридоксинзависимая анемия.

ВИТАМИН B_9 (ВС), ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА (фолат, птероилглутаминовая кислота) — сложное соединение, находящееся в крови в форме производных полиглутамина. Поступает с пищей и синтезируется бактериями кишечника. Является катализатором синтеза пуриновых оснований, аминокислот и белков, стимулирует эритро-, лейко- и тромбопоэз. Влияет на кроветворение даже при недостаточности витамина B_{12}. Совместно с витамином B_{12} предупреждает жировую инфильтрацию печени при избытке никотиновой кислоты и других нарушениях жирового обмена.

Нормальное содержание: в плазме — 1,7—12,6 нг/мл или 3,9—28,6 нМ/л, в сыворотке — 5—20 нг/мл, в эритроцитах — 153—602 нг/мл или 347—1367 нМ/л.

Суточная потребность — по разным данным — 0,05—0,5 мг.

Избыточное количество фолиевой кислоты может быть токсично и вызывать гистаминоподобный эффект.

Недостаточность фолиевой кислоты развивается при подавлении кишечной фло-

ры антибиотиками и сульфаниламидами, нарушении всасывания (резекция желудка и др.), длительном облучении, передозировке метилурацила. Клинически развивается постепенно и проявляется мегалобластической и макроцитарной анемией, лейкопенией, спру.

Врожденные нарушения всасывания и транспорта фолатов: фолатзависимая мегалобластическая анемия, врожденные дефекты ферментов, участвующих в образовании и превращении различных форм фолиевой кислоты.

ВИТАМИН B_{12}, ЦИАНКОБАЛАМИН — внешний фактор Касла. Поступает с пищей и вырабатывается бактериями кишечника. Для всасывания необходим гликопротеид, продуцируемый клетками желудка (внутренний фактор Касла). Участвует в синтезе нуклеиновых кислот и белков, оказывает липотропный эффект. Основная физиологическая роль — обеспечение нормального гемопоэза путем активации созревания эритроцитов.

Нормальное содержание в сыворотке — 200—800 пг/мл или 148—590 пМ/л.

Суточная потребность —1—2 мкг.

Избыточное количество B_{12} нетоксично, но имеется индивидуальная чувствительность к витамину и, в редких случаях, плохая переносимость.

Недостаточность витамина B_{12} развивается на протяжении нескольких лет, так как ежедневная потребность в нем незначи-

тельна по сравнению с его запасами в организме. Основная причина — нарушение всасывания при резекции желудка, подвздошной кишки, недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы, атрофия желудочного эпителия, дисбактериоз, гельминтоз, что ведет к нарушению нормального кроветворения в костном мозге и развитию анемии Аддисона—Бирмера (B_{12}-дефицитная анемия).

Врожденные нарушения всасывания и транспорта витамина B_{12} обусловлены врожденным дефектом образования внутреннего фактора Касла, врожденной эпителиопатией (болезнь Имерслунда—Грэсбека), отсутствием белков, связывающих и транспортирующих витамин B_{12}.

ВИТАМИН С, АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА — поступает только с пищей, так как в отличие от других организмов, у человека, приматов и морской свинки не синтезируется. Всасывается в тонком кишечнике. Высокоактивный восстановитель окисленных форм ферментов и других субстратов, участвует в большом количестве обменных реакций. В комплексе с витаминами А и Е является фактором антиоксидантной защиты. Регулирует проницаемость сосудистой стенки, оказывает выраженное влияние на резистентность организма к инфекциям.

Нормальное содержание: в плазме — 34—114 мкМ/л или 7—12 (6—20) мг/л, в лейкоцитах — 200—300 мг/л.

Суточная потребность — 50—70 мг. Возрастает при физической и нервно-психической нагрузке, низкой и высокой температуре, облучении, курении, беременности и лактации, инфекционных заболеваниях, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при приеме антибиотиков и сульфаниламидов. Для профилактики и лечения некоторые специалисты (Л. Поллинг, Д. Купер) рекомендуют от 0,5—1,0 до 2,0 г и более аскорбиновой кислоты в суточном рационе. ВОЗ *рекомендует в качестве безусловно* допустимой суточной дозы 2,5 мг/кг массы тела и условно допустимой дозой 7,5 мг/кг.

Избыточное количество витамина С выводится из организма почками, однако может оказывать отрицательное влияние (бессонница, головная боль, повышение давления, глюкозурия), особенно при беременности.

Недостаточность витамина С в пище в течение 1—3-х месяцев ведет к начальным проявлениям гиповитаминоза, через 3—6 месяцев такого же питания — к отчетливому гипо- и авитаминозу, что проявляется нарушениями обмена многих веществ, дисфункцией центральной нервной и эндокринной систем (слабость, раздражительность, боли в конечностях), снижением резистентности к инфекциям, нарушением регенеративных процессов и развитием цинги (скорбута). Дефицит витамина С сопровождается, как правило, дефицитом витамина Р.

ВИТАМИН D, КАЛЬЦИФЕРОЛЫ — группа изомеров (D_1—D_6), являющихся производными стеролов, близких по структуре и различающихся по степени биологической активности. Наиболее активные — D_2 (эргокальциферол) и D_3 (холекальциферол). Эргостерол (провитамин D_2) и 7-дегидрохолестерол (провитамин D_3) переходят в активную форму под действием солнечного облучения. Витамин Д всасывается в тонком кишечнике, а затем превращается в активные метаболиты: D_2 в 25-гидрооксиэргокальциферол — $25(OH)D_2$; D_3: в 25-гидрооксихолекальциферол — $25(OH)D_3$, в 1,25-дигидрооксихолекальциферол — $1,25(OH)_2D_3$, в 24,25 — дигидрооксихолекальциферол — $24,25(OH)_2D_3$, в 25,26 — дигидрооксихолекальциферол — $25,26(OH)_2D_3$. Витамин поступает с пищей и синтезируется в коже под действием солнечных лучей. Регулирует всасывание в кишечнике ионов кальция и фосфора, их обмен между кровью и костной тканью и реабсорбцию в почечных канальцах. Производный витамина D_3 — $1,25(OH)_2D_3$ — по своему действию аналогичен стероидным гормонам, участвует в регуляции пролиферации и дифференцировки многих тканей, оказывает влияние на рост опухолевых клеток молочной железы и рассматривается как соматотропный активатор роста, развития и репродукции.

Нормальное содержание витамина D: в плазме — 600—2000 МЕ/л или 15—50 мкг/л, $25(OH)D_2$ в плазме — 9,4±7,5 нМ/л или 3,9±3,1 нг/мл, $25(OH)D_3$ в плаз-

ке — 34,9—199,7 нМ/л (имеются сезонные колебания, связанные с интенсивностью солнечного облучения), 1,25$(OH)_2D_3$ в сыворотке — 0,060—0,108 нМ/л или 25—45 пг/мл.

Суточная потребность: по рекомендации Минздрава СССР 1978 г. для профилактики рахита детям с трехдневного возраста до 1 года необходимо 800 МЕ/сут (этот норматив в Англии, Германии и США составляет 400—1000 МЕ/сут, во Франции — 1200—1500 МЕ/сут). Для взрослых — 100 МЕ/сут. В обычных условиях взрослый человек в добавках витамина D не нуждается, но при недостаточном солнечном облучении, в условиях Крайнего Севера требуются его добавки, особенно для детей и беременных женщин.

Избыточное содержание витамина D возникает при длительном или разовом введении избыточных доз витамина, а при повышенной чувствительности — и при обычных дозировках. Сопровождается интоксикацией различной тяжести (вплоть до летального исхода). Поражаются практически все системы организма, но в наибольшей степени страдают почки, сердечно-сосудистая система, опорно-двигательный аппарат, органы дыхания и нервная система. Проявляется общей слабостью, полиурией, рвотой, жаждой, болями в костях, тахикардией, аритмией, повышением кровяного давления, уремией при длительном процессе.

Недостаточность витамина D возникает при его дефиците в пище (искусственное вскармливание), недостаточном солнечном

облучении, заболеваниях почек и приводит к нарушению, в первую очередь, минерального обмена. Кальций и фосфор усваиваются в малых количествах или не усваиваются совсем, что вызывает у детей рахит, у взрослых — размягчение и повышенную ломкость костей (остеомаляция, остепороз), кариес в период беременности.

Врожденные нарушения обмена и функции витамина D лежат в основе врожденного гипофосфатемического витамин D-резистентного рахита, врожденного псевдодефицитного витамин D-зависимого рахита.

ВИТАМИН Е, ТОКОФЕРОЛЫ — группа производных токола с различным строением и неодинаковой витаминной активностью. В сыворотке крови основная часть токоферолов связана с липопротеидами. Наиболее активным является α-токоферол. Поступает только с пищей. Тормозит процессы окисления липидов, в комплексе с витаминами А и С является фактором антиоксидантной защиты. Обладает антикоагулянтными свойствами, оказывает существенное влияние на половые железы и процессы размножения.

Нормальное содержание: в сыворотке — 5—20 мг/л (у 70% людей — 8,0—13,9 мг/л) или 11,6—46,4 мкМ/л, в эритроцитах — 2,13—3,80 мг/л; у детей аналогичные величины ниже, чем у взрослых. Тестом на обеспеченность витамином Е служит показатель перекисной резистентности эритроцитов.

при гемолизе свыше 10% содержание витамина Е менее 3 мг/л.

Суточная потребность — 10—25 мг или 8—10 МЕ. Зависит от характера питания, в связи с чем данные разных авторов существенно расходятся.

Избыточное количество витамина Е, возникающее при длительном введении высоких доз, клинических симптомов интоксикации не вызывает. У маленьких детей может возникнуть резкое обезвоживание.

Недостаточность витамина Е возникает *при отсутствии в рационе растительных* жиров, хроническом панкреатите, резекции желудка, у недоношенных детей и вызывает усиление перекисного окисления липидов, что ведет к нарушению репаративного синтеза и повышению проницаемости клеточных и субклеточных мембран, развитию мембранной патологии. Проявляется разнообразными симптомами, в том числе нарушением процессов оплодотворения, атрофией семенников, бесплодием, спонтанными абортами и рассасыванием плода на ранних сроках беременности, мышечной дистрофией, неврологическими симптомами, у недоношенных детей — гемолитической анемией. Е-авитаминоза у человека не встречается.

ВИТАМИН Н, БИОТИН — сложное циклическое соединение, содержащееся во всех животных и растительных тканях преимущественно в связанном с белками состоянии. Поступает с пищей и синтезируется

бактериями кишечника. В качестве кофермента участвует в большом количестве реакций — карбоксилировании, биосинтезе липидов, аминокислот, углеводов, нуклеиновых кислот и других реакциях обмена.

Нормальное содержание: в плазме — 36,8—65,5 нМ/л, в моче — 98,0—331,5 нМ/сут или 11—183 мкг/сут; у детей несколько выше. Абсолютные величины существенно зависят от метода определения.

Суточная потребность — 10—30 мкг. Повышается в период беременности и лактации.

Избыточное содержание витамина Н не описано.

Недостаточность витамина Н при нормальном питании не возникает. Авидин — белок сырого яичного белка, являющийся сильным антивитамином, может вызвать дефицит витамина Н при ежедневном употреблении большого количества сырых яиц. Прием антибиотиков и сульфаниламидов снижает эндогенный синтез биотина. Явления гиповитаминоза развиваются медленно и проявляются сухостью и шелушением кожи, мышечными болями, вялостью, тошнотой.

ВИТАМИН К, НАФТОХИНОНЫ — имеются три разновидности витамина К: жирорастворимые филлохинон (K_1), менахиноны (K_2) и синтетический водорастворимый викасол (K_3), которые являются производными нафтохинона. Поступает с пищей и

синтезируется бактериями кишечника. Стимулирует образование протромбина печенью, а также фибриногена и других факторов, повышая свертываемость крови. При тяжелом повреждении клеток печени витамин К не может ликвидировать недостаток протромбина, что используется как дифференциально-диагностический тест (отсутствие нарастания протромбина при введении викасола свидетельствует о поражении печени). Усиливает регенерацию тканей, тонус мышц кишечника.

Нормальное содержание: в качестве показателя содержания витамина К используется величина протромбинового времени по Квику — 11—15 сек, протромбиновый индекс — 80—105%.

Суточная потребность — 0,2—0,3 мг или 10—15 мг викасола.

Избыточное содержание витамина К при обычном питании не обнаруживается. Введение больших доз витамина К не увеличивает показатель протромбина выше нормы, хотя у пожилых людей факторы VII и IX могут быть выше 100%.

Недостаточность витамина К развивается при подавлении кишечной флоры антибиотиками, нарушении всасывания жиров (энтерит, колит), недостатке желчи (механическая (подпеченочная) желтуха, гепатиты, цирроз печени), туберкулезе, недостаточном поступлении с пищей, а также при нерациональном лечении тромбозов и эмболий анти-

коагулянтами кумаринового ряда, что приводит к гипопротромбинемие (протромбиновый индекс 35%). В раннем детском возрасте К-витаминная недостаточность проявляется в виде геморрагической болезни новорожденных.

Врожденные нарушения обмена витамина К сопровождаются резистентностью к антагонистам витамина К (антикоагулянты кумаринового ряда) и повышенной потребностью в витамине вследствие генетических мутаций его белкового рецептора.

ВИТАМИН Р, БИОФЛАВАНОИДЫ (полифенолы) — группа производных хромона и флавана. Наиболее активными являются катехины, рутин, кверцетин. Поступают с пищей. Повышают стойкость сосудистых стенок, уменьшая их проницаемость. Являются синергистами витамина С и способствуют его накоплению в организме, положительно влияют на кроветворение.

Нормальное содержание: в организме претерпевают сложные превращения, что затрудняет их прямое определение.

Суточная потребность — ориентировочно 50—100 мг. Повышается в зимне-весеннее время.

Избыточное содержание Р-витаминных препаратов не токсично.

Недостаточность витамина Р в рационе вызывает повышение проницаемости лизосом в клетке и выход протеолитических ферментов, что приводит к повышенной про-

ницаемости капилляров, поверхностным кровоизлияниям, а также неспецифическим симптомам (высокая утомляемость, общая слабость).

ИНОЗИТ (витамин B_8) — витаминными свойствами обладает лишь один стереоизомер — циклогексан или миоинозит. Поступает с пищей. Используется для биосинтеза фосфолипидов (инозитфосфатидов); участвует в нервно-трофических процессах, регуляции двигательной активности желудка и кишечника.

Суточная потребность — 1—2 г.

Избыточное и недостаточное содержание инозита у человека не описаны.

ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА (витамин N) — именуется также как тиоктовая кислота и относится к витаминам группы В. Поступает с пищей. Выполняет роль кофермента при окислительном декарбоксилировании пировиноградной и α-кетоглютаровой кислот, как сильный восстановитель предотвращает быстрое окисление витаминов Е и С, уменьшая их потребность. Обладает выраженным гепатотропным действием, стимулируя биосинтез гликогена и белка печенью, снижает содержание холестерина.

Нормальное содержание: в сыворотке — 10—50 мкг/л, в моче —10—20 мкг/сут.

Суточная потребность — 1—2 мг.

Избыточное содержание липоевой кислоты в лечебных дозах (20—50 мг/сут) токсического эффекта не оказывает.

Недостаточность липоевой кислоты отмечается у части больных кожными заболеваниями, однако связи какой-либо определенной формы патологии с дефицитом липоата не выявлено.

МЕТИЛМЕТИОНИНСУЛЬФОНИЙ (витамин U) — противоязвенный фактор. Получают в виде хлоридов и бромидов. Поступает с пищей. Является донором метильный групп, влияет на обмен тиамина, холина, детоксикацию гистамина. Усиливает эпителизацию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, способствуя заживлению язв. Улучшает моторику кишечника и желчного пузыря.

Лечебная доза — 250—300 мг/сут.

Избыточное количество при введении метилтиосульфония хлорида малотоксично.

НЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ (витамин F) — группа витаминоподобных веществ, включающая линолевую, линоленовую и арахидоновую кислоты. Поступают в составе растительных масел, всасываются при участии желчи. Используются в тканях для образования липидов, входящих в состав клеточных мембран, а также в биосинтезе простагландинов. Способствуют снижению содержания холестерина, повышают эластичность стенок сосудов. Биологически наиболее активна арахидоновая кислота, которая образуется в организме из линолевой.

Суточная потребность удовлетворяется 15—20 г подсолнечного масла. Дисбалан-

ка витамина F при нормальном питании не возникает.

ОРОТОВАЯ КИСЛОТА (витамин B_{13}) — относится к производным пиримидиновых соединений, входящих в состав нуклеиновых кислот. Поступает с пищей и синтезируется в организме. Участвует в обмене нуклеиновых кислот, липидов. Стимулирует созревание нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов, способствует снижению содержания холестерина в крови и нормализации функции печени.

Суточная потребность неизвестна. 0,1—0,2 г в день рекомендуется применять для нормализации функции печени, по 0,5—3,0 г в день — при поражениях печени различного генеза.

Избыточное количество оротовой кислоты малотоксично, однако ежедневное длительное введение 2,0—4,0 г оротата калия может вызывать у некоторых людей аллергические реакции.

Недостаточность оротовой кислоты или какие-либо явления, сопряженные с ее дефицитом, не описаны.

ПАНГАМОВАЯ КИСЛОТА (витамин B_{15}) — эфирное соединение глюконовой кислоты и диметилглицина. Поступает с пищей. Способствует использованию кислорода тканями; обладает липотропными свойствами, ускоряет окисление этанола, повышает количество креатина в миокарде и мышцах, усиливает регенераторные процессы в печени, стимулирует деятельность гипофиза

и надпочечников, обладает детоксицирующим свойством.

Суточная потребность — приблизительно 2,0 мг.

Избыточное количество пангамовой кислоты легко выводится из организма, токсическим эффектом не обладает.

Недостаточность пангамовой кислоты при обычном питании не возникает.

ПАРААМИНОБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА (витамин H_1) — поступает с пищей, образуется в организме при гидролизе новокаина. Участвует в синтезе нуклеиновых и аминокислот, необходима для синтеза фолиевой и пантотеновой кислот бактериями кишечника, снижает токсичность мышьяка и сурьмы и потребность тканей в кислороде, обладает фотозащитным действием, усиливает распад холестерина, влияет на функцию щитовидной железы и нервной системы.

Нормальное содержание: в цельной крови — 20—700 мкг/л, в моче в свободном состоянии — 66—280 мкг/сут, в связанном состоянии (ацетилированная форма) — 820—3340 мкг/сут. При язвенной болезни желудка, гепатите А содержание в крови может быть очень высоким. Наиболее интенсивное выведение отмечено у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Суточная потребность для человека неизвестна. Лечебная доза — 2,0—4,0 г/сут.

Избыточное количество парааминобензойной кислоты при введении больших доз приводит к подавлению секреции тирок-

сина, гиперплазии щитовидной железы. При ее избытке не происходит бактериостатического действия сульфаниламидов.

Недостаточность парааминобензойной кислоты специфических симптомов не вызывает, но указывается на отрицательное влияние на общее состояние человека.

ХОЛИН (витамин B_4) — липотропный фактор. Поступает с пищей и синтезируется в организме из метионина. Входит в состав фосфолипидов, является исходным веществом для синтеза ацетилхолина — одного из основных медиаторов нервного возбуждения, предотвращает жировую инфильтрацию печени.

Нормальное содержание: в плазме мужчин — 1,27±0,32 мг/л, женщин — 0,91±0,21 мг/л.

Суточная потребность — 250—500 мг. При обычной диете полностью обеспечивается пищей.

Избыточное содержание холина может оказывать минимальный токсический эффект при ежедневном введении 15—70 г.

Недостаточность холина возникает при отсутствии метионина в пище (белковое голодание) и приводит к жировой инфильтрации печени.

ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ

БИКАРБОНАТ (HCO_3^-) — показатель кислотно-щелочного состояния (метаболический фактор).

В норме концентрация в артериальной крови новорожденных составляет 17,2–23,6 мэкв/л (мМ/л), у взрослых — 18–23 мэкв/л.

Содержание возрастает при метаболическом алкалозе и *снижается* при метаболическом ацидозе (см. таблицу). *Повышению уровня способствуют* диуретики, слабительные средства, барбитураты, длительное применение кортикостероидов, *снижению* — метанол, паральдегид, салицилаты, аммония хлорид.

Стандартный бикарбонат — концентрация бикарбонатов в цельной крови, уравновешенная при pCO_2, равном 40 мм рт. ст., температуре 38°С и полной оксигенации

крови. *В норме* эта концентрация в артериальной крови равна 21—28 мэкв/л (мМ/л), в венозной — 22—29 мэкв/л. Данные о направленности изменений концентрации HCO_3^- при нарушениях КЩС см. в таблице 14.

Таблица 14

Биохимические показатели при нарушении кислотно-щелочного состояния

Тип нарушений	pH		pCO_2	HCO_3^-	BE
	Кровь	Моча			
Метаболический ацидоз: компенсированный декомпенсированный	Н ↓	↓ ↓	Н ↓	↓ ↓	↓ ↓
Метаболический алкалоз: компенсированный декомпенсированный	Н ↑	↑ ↑	Н ↑	↑ ↑	↑ ↑
Респираторный ацидоз: компенсированный декомпенсированный	Н ↓	↓ ↓	↑ ↑	Н ↑	Н ↑
Респираторный алкалоз: компенсированный декомпенсированный	Н ↑	↑ ↑	↓ ↓	Н ↓	Н ↓

Примечание: Н — норма; ↑ — увеличение; ↓ — снижение.

БУФЕРНЫЕ ОСНОВАНИЯ (ВВ) — сумма анионов буферных систем (главным образом карбонатов и белковых ионов); важный метаболический параметр кислотно-щелочного состояния.

В отсутствие метаболических сдвигов ВВ плазмы составляет 43,7—53,5 мМ/л капиллярной крови. Нормальные буферные основания цельной крови (НВВ) — показатель, определяемый при pH 7,38 и pCO_2, равном 40 мм рт. ст. Разность между величинами ВВ и НВВ — избыток (+) или недостаток (-) оснований (ВЕ). *В норме* ВЕ колеблется от +2,3 до -2,3 мМ/л (мэкв/л). В условиях патологии отклонения ВЕ могут достигать 30 мэкв/л. Этот показатель позволяет оценить степень метаболических нарушений или величину метаболической компенсации (см. таблицу 14).

ВОДОРОДНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (pH) — отрицательный логарифм концентрации водородных ионов. Является интегральным показателем кислотно-щелочного состояния.

В физиологических условиях величина pH в артериальной крови составляет 7,35—7,45; в венозной — 7,3—7,4; в эритроцитах — в среднем 7,2; в моче — 5,5—6,8 (по другим данным 6,0—7,0). В клинической практике величины pH крови ниже 6,8 и выше 8,0 не наблюдаются (не совместимы с жизнью).

В патологических условиях изменения кислотно-щелочного состояния могут проявляться увеличением концентрации водородных ионов (ацидоз) или их снижением (алкалоз). Значительные изменения величины pH рассматриваются как декомпенсированный ацидоз или алкалоз. В зависимости от

причин, вызывающих эти изменения, различают метаболический, респираторный и смешанный ацидоз и алкалоз (см. таблицу 14).

В моче величина pH может повышаться (в пределах нормы) при преобладании в питании растительных продуктов и снижаться при преимущественно мясном питании, ограничении углеводов.

КИСЛОРОД (O_2) — вместе с CO_2 является наиболее важным показателем гомеостаза организма. В крови свободного растворенного кислорода всего лишь 0,1—0,3% по объему, связанная форма кислорода в крови — оксигемоглобин.

Половинное насыщение гемоглобина кислородом (P_{50}) является показателем сродства гемоглобина к кислороду. *В норме* P_{50} у взрослых составляет 25—29 мм рт. ст. (3,33—3,86 кПа), у новорожденных — 18—24 мм рт. ст. (2,39—3,19 кПа). Низкое P_{50} обозначает высокое сродство и наоборот.

В клинике используется показатель, отражающий *насыщение крови кислородом* (% отношение содержания кислорода в крови и ее кислородной емкости). *Кислородная емкость крови в норме* равна 0,19 мл кислорода в 1 мл крови (19 объемных %) при стандартных условиях. В основном кислородную емкость крови определяет содержание гемоглобина. Она снижается при отравлении мышьяком, окисью углерода, салицилатами, бензолом. В свою очередь, уменьшение кислородной емкости крови приводит к сни-

жению резистенции организма к гипоксии, физическим нагрузкам и т.д.

Определение насыщения кислородом крови используется для выявления внутрисердечных аномалий. *В норме* насыщение артериальной крови у взрослых равно 95—98%, у новорожденных — 40—90%.

НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА В КРОВИ (pO_2) — показатель, отражающий содержание растворенного кислорода в крови.

В норме в артериальной крови составляет 83—108 мм рт. ст., в венозной — 40—45 мм рт. ст. или, соответственно, 11,0—14,36 кПа и 5,53—6,02 кПа.

Напряжение кислорода (парциальное давление) *повышается* при избытке кислорода во вдыхаемом воздухе, ангиомах мозга, физической нагрузке у здоровых лиц и у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Гипоксемия (понижение pO_2) возникает в результате пребывания на большой высоте, действия наркоза, при заболеваниях легких (респираторный дистресс-синдром, легочный аденоматоз, бириллиоз, синдром Хаммена—Ричи, канцероматоз, резекция или сдавление легкого, астма, эмфизема, бронхит, ателектаз, пневмокониоз, пневмония, обтурация дыхательных путей), при гиповентиляции различного генеза (утопление, удушье, столбняк, острый полиомиелит, отравление морфином, барбитуратами, угарным газом, травмы головы, отек легких, муковисцидоз, гранулематоз и другие причины).

НАПРЯЖЕНИЕ ДВУОКИСИ УГЛЕРОДА (pCO_2) — показатель кислотно-щелочного состояния, отражающий концентрацию углекислоты в крови (респираторный фактор). Под термином «углекислота» подразумевают различные соединения окиси углерода в крови.

В физиологических условиях pCO_2 в артериальной крови равно 35,8—46,6 мм рт. ст., в венозной — 46—58 мм рт. ст. (коэффициент перевода мм рт. ст. в кПа равен 0,133). При повышении температуры тела повышается и pCO_2.

Изменения pCO_2 возникают в результате нарушения дыхания или доставки углекислоты к легким. При респираторном ацидозе величина pCO_2 возрастает, а при респираторном алкалозе снижается (см. таблицу 14). Концентрация углекислоты вычисляется по формуле ($0{,}03 \cdot pCO_2$) и составляет *в норме* для артериальной крови — 1,05—1,29 мМ/л, *для* венозной — 1,38—1,74 мМ/л.

Общая CO_2 плазмы отражает суммарную концентрацию бикарбонатов и углекислоты в плазме крови и выражается в углекислоте; она равна 23—33 мМ/л (52—73 объемных %). В венозной крови общее содержание CO_2 на 2—3 мМ/л выше, чем в артериальной.

Щелочной резерв плазмы крови — показатель, отражающий способность крови связывать CO_2. Щелочной резерв является общей CO_2 плазмы крови, уравновешенной с

альвеолярным воздухом. *В норме* эта величина составляет 22—29 мэкв/л (50—65 объемных %) при pCO_2, равном 40 мм рт. ст.

ТИПЫ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ.

Метаболический ацидоз — отражает либо накопление нелетучих кислот, либо потерю оснований.

Возникает при кетонемии (сахарный диабет, голодание), гиперлактатемии (гипоксия тканей, шок), заболеваниях печени, отравлениях (этанол, метанол, этиленгликоль, салицилаты), инфекциях, избытке фруктозы в питании, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (диарея, фистулы кишечника, язвенный колит), поражениях почек (гломерулярный ацидоз, например, тяжелая почечная недостаточность; ренальнотубулярный ацидоз, например, пиелонефрит), применении ингибиторов карбоангидразы, генетическом дефекте этого фермента, отравлении кислотой, передозировке аминокислот при парэнтеральном питании.

Помимо рутинных лабораторных исследований американские авторы предлагают классифицировать причины метаболического ацидоза в зависимости от анионного интервала (АИ). Этот интервал соответствует разнице между концентрацией натрия и суммой концентраций хлорида и бикарбоната в сыворотке. *В норме* АИ составляет 12±4 мэкв/л.

Ацидоз с увеличением АИ наблюдается при почечной недостаточности, кетоацидозе, лактацидозе и интоксикации. Причины аци-

доза с нормальным АИ можно разделить на группы в зависимости от концентрации калия в сыворотке. Мочевой анионный интервал определяется по данным электролитного состава мочи.

Более детально диагностика с применением АИ изложена в «Терапевтическом справочнике Вашингтонского университета» (1995).

Метаболический алкалоз — определяется либо потерей кислых, либо накоплением щелочных метаболитов.

Может возникнуть при неукротимой рвоте, атонии желудка, стенозе привратника, переливании цитратной крови, введении бикарбоната натрия при лечении метаболического ацидоза, декомпенсированном циррозе печени с кровотечением из вен пищевода, избытке минералкортикоидов, чрезмерном введении щелочных соединений, синдроме Конна, некоторых других состояниях, сопровождающихся гипокалиемией.

При диагностике метаболического алкалоза целесообразно различать вызвавшие его причины, ориентируясь на концентрацию хлорида в моче, что имеет и важное терапевтическое значение.

Респираторный ацидоз — следствие пониженного выведения CO_2 легкими (гиповентиляция).

Причины респираторного ацидоза — уменьшение альвеолярной вентиляции (заболевания легких, бронхов), аллергический отек гортани, астматический шок, пневмо- и

гематоракс, высокое стояние диафрагмы, угнетение дыхательного центра (барбитураты, морфий, алкоголь), нарушения нервно-мышечного аппарата дыхания (полиомиелит, кифосклероз, тяжелая миостения, острая перемежающаяся порфирия), тяжелый гипотиреоз, нарушения гемодинамики с отеками.

Диагноз ставится на основании снижения pH и повышения pCO_2 в крови. Компенсаторный уровень бикарбонатов в крови обычно не превышает 35 мэкв/л; если этот уровень выше, то налицо сопутствующий метаболический алкалоз.

Респираторный алкалоз — состояние, обусловленное избыточным выведением CO_2 легкими (гипервентиляция).

Причины респираторного алкалоза — расстройства ЦНС (опухоли ствола мозга, черепно-мозговая травма, лихорадка, психическое возбуждение), действие лекарственных препаратов (теофиллин, катехоламины, салицилаты, лобилин), недостаток кислорода (тяжелая анемия, подъем на высоту), болезни легких (пневмония, отек легких, эмболия легочных артерий), болезни печени, перегревание, отравление CO, гипервентиляция легких, действие наркоза.

Диагноз ставится на основании повышения pH и снижения pCO_2. Если уровень бикарбоната опускается ниже 15 мэкв/л, то это указывает на наличие сочетанного метаболического ацидоза.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ

5-ГИДРОКСИИНДОЛАЦЕТАТ — метаболит серотонина.

Нормальное содержание в моче — 4,5—12,1 мг/сут (24—63 мкМ/сут).

Резко повышается его выделение (до 41—410 мг/сут) при злокачественной карциноме (аргентаффиноме), *снижается* до нормы при радикальном удалении опухоли; повышенный уровень маркера свидетельствует о неполном удалении опухоли или наличии метастазов. Возрастает экскреция 5-гидроксииндолацетата и при некоторых формах рака легкого.

КАЛЬЦИТОНИН (КТ) — гормон, выделяемый С-клетками щитовидной железы.

Нормальный уровень в плазме — ниже 100 нг/л.

Кальцитонин является маркером медуллярного рака щитовидной железы. В тех случаях, когда уровень кальцитонина у больного не превышает нормы, необходимо

применить тест стимуляции пентагастрином. В отдельных случаях повышение концентрации кальцитонина наблюдается при раке молочной железы, простаты, легкого.

β_2-МИКРОГЛОБУЛИН — низкомолекулярный белок, входящий в состав поверхностных антигенов клеточных ядер.

Нормальное содержание в сыворотке — 1,0—2,6 мг/л, в моче — 0,03—0,37 мг/сут, в спинномозговой жидкости — 1,5±0,2 мг/л.

Уровень в сыворотке повышается при лимфоидных опухолях (ходжкинская и неходжкинская лимфома), почечной недостаточности, опухолях желудочно-кишечного тракта.

В спинномозговой жидкости содержание возрастает при остром лейкозе и лимфомах с поражением ЦНС, бактериальном менингите.

Определение используется для контроля за эффективностью противоопухолевой терапии.

Выведение его с мочой возрастает при повреждении почечных канальцев.

НЕЙРОН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА (НСЕ) — гликолитический фермент, присутствующий в нейронах мозга, в периферической нервной ткани, клетках нейроэктодермального происхождения.

В норме уровень в сыворотке крови ниже 12,5 нг/мл. Высокая диагностическая чувствительность наблюдается при нейробластомах, мелкоклеточном раке легкого.

ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫЕ АНТИГЕНЫ.

СА 125 — гликопротеин, присутствующий в брюшине, плевре, эпителии труб и шейки матки.

Нормальное содержание в сыворотке — менее 30 Е/мл. Уровень СА 125 повышается как при злокачественных, так и при доброкачественных поражениях этих тканей. Высокий уровень СА 125 отмечается при раке яичников (более чем в 80% всех случаев). Определение СА 125 используется для диагностики возможных рецидивов.

СА 19-9 — гликолипид. Определяется в эпителии желудочно-кишечного тракта, легких, слюне, моче, желудочном соке. *Нормальный уровень в сыворотке крови* — менее 30 Е/мл. Как маркер СА 19-9 не обладает высокой специфичностью. *Концентрация СА 19-9 возрастает* при злокачественных поражениях желудка, толстого кишечника, поджелудочной железы, легкого, желчного пузыря. Используется одновременно с определением ракового эмбрионального антигена.

СА 15-3 — *в норме* определяется на эпителии секретирующих клеток и в секретах. *Нормальное содержание в сыворотке* — менее 30 Е/мл. *Уровень антигена значительно возрастает* при раке молочной железы, особенно в поздних стадиях и при наличии метастазов. При рецидивах рост концентрации СА 15-3 может опережать появление клинических симптомов.

Диагностическая ценность определения CA 15-3 возрастает при одновременном определении ракового эмбрионального антигена. Повышение уровня отмечается при опухолях желудочно-кишечного тракта, легких, яичников.

CA 72-4 — маркер некоторых опухолей. Обладает высокой специфичностью. *Нормальная концентрация в сыворотке* — ниже 7 нг/мл. Используется для диагностики рака желудка (вероятность почти 100%), бронхогенного рака легкого, рака яичников.

ПРОГЕСТЕРОН — в качестве опухолевого маркера используется определение прогестероновых рецепторов в тканях.

В норме показатель ниже 20 фМ/мг белка.

Показатель возрастает при карциноме грудной железы, яичников, простаты (см. стр. 143).

ПРОСТАТИЧЕСКАЯ КИСЛАЯ ФОСФОТАЗА — содержание фермента обнаруживается в ряде органов и тканей, однако в основном он сосредоточен в предстательной железе. В качестве маркера используется при диагностике карциномы предстательной железы. Исследуются сыворотка крови и плазма спермы (см. стр. 73).

ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН (ПСА) — гликопротеид. Выделяется только клетками предстательной железы.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — менее 1,8 нг/мл, у мужчин старше 40 лет — несколько выше.

Уровень возрастает при раке предстательной железы (в 80% всех случаев). Исследования ПСА используются для контроля за эффективностью лечения и диагностики возникновения рецидивов. Клинически более значимо наблюдение за динамикой уровня ПСА.

РАКОВЫЙ ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН (РЭА) — гликопротеин, содержащийся в разных тканях; его увеличение свидетельствует о наличии опухолей и метастазов.

В норме концентрация РЭА в сыворотке менее 3 мкг/л (0—10 нг/мл). Определение РЭА используется с целью ранней диагностики опухолей и, в первую очередь, для контроля после хирургического вмешательства по поводу рака прямой и толстой кишки.

Повышение РЭА до 20 нг/мл свидетельствует о наличии опухолей разной локализации: рак прямой и толстой кишки, опухоли легкого и молочной железы, метастазы в печень и костную ткань. Однако менее значительное повышение РЭА наблюдается при заболеваниях легких, органов желудочно-кишечного тракта.

ТКАНЕВОЙ ПОЛИПЕПТИДНЫЙ АНТИГЕН (ТПА) —неспецифический маркер пролиферирующих опухолей.

Нормальное содержание в тканях — менее 100 МЕ/л.

Уровень возрастает при многих злокачественных опухолях, циррозе печени, воспалительных процессах.

Определение ТПА может быть использовано для контроля за течением и возможным рецидивом опухолевого процесса (данные Крузе—Яррес, 1993).

ТИРЕОГЛОБУЛИН — гликопротеид, предшественник гормонов щитовидной железы. Используется в качестве маркера опухолей щитовидной железы.

Нормальное содержание в сыворотке — не более 50 нг/мл.

После полного удаления щитовидной железы уровень тиреоглобулина снижается и через 6 недель не должен превышать 10 нг/мл. Более высокие значения свидетельствуют о рецидиве заболевания.

α_1-ФЕТОПРОТЕИН (АФП) — гликопротеин. Вырабатывается в печени зародыша. После рождения ребенка уровень его в крови постепенно снижается и составляет, как и у взрослых, менее 20 мкг/л.

Исследования АФП в клинике используются в диагностике гепатоцеллюлярного рака и пороков развития во время беременности (см. стр. 42).

ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН (ХГ) — гликопротеин, состоящий из неспецифической (α) и специфической (β) субъединиц. С диагностической целью в качестве маркера опухолей используется определение β-субъединиц (см. стр. 154).

ЭСТРОГЕНОВЫЕ (К ЭСТРАДИОЛУ) РЕЦЕПТОРЫ — определяются в тканях методом связывания меченого гормона. *Нормальное количество* — менее 3,0 фМ/мг

белка, положительный результат — более 10 фМ/мг белка. Метод используется для выявления рака молочной железы. В 60% случаев у больных выявляются рецепторы к эстрогенам.

***

В комплексе с другими исследованиями используется определение ряда ферментов, уровень которых нередко существенно меняется при злокачественных новообразованиях: липаза, амилаза — при раке поджелудочной железы, щелочная фосфатаза — при остеогенной саркоме, химотрепсин (в кале) — при раке поджелудочной железы, а также ЛДГ, холинэстераза и др.

Диагностическое значение имеет определение и некоторых других показателей: катехоламинов, тироксина, паратгормона, гастрина, серотонина, АКТГ, белка и белковых фракций и т.д.

ДРУГИЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ (АОА) — комплекс реакций, тормозящих свободнорадикальное окисление липидов (ПОЛ).

Осуществляется путем ферментативного (супероксиддисмутаза, каталаза, глютатионредуктаза, глютатионпероксидаза) и неферментативного (с участием токоферолов, аскорбиновой кислоты, некоторых белков, фосфолипидов и низкомолекулярных органических соединений) связывания радикалов и разложения промежуточных продуктов пероксидации.

АОА гомогенатов клеток, сыворотки крови, ликвора может определяться двумя группами методов — в модельных системах по степени ингибирования индуцированного окисления липидов или хемилюминисцентными методами и выражаться в процентах ингибирования свободнорадикальных реак-

ций в опытной пробе по отношению к контрольной.

В норме для сыворотки крови составляет 40—75%.

Высокий уровень АОА обеспечивает устойчивость к облучению, а также имеет место в тканях опухолей.

Снижение АОА происходит при стрессе, облучении, гипероксии, химических воздействиях, старении. При низком уровне АОА тормозятся процессы пролиферации и регенерации.

Клиническое значение определения АОА состоит в том, что одни патологические процессы развиваются на фоне повышенной АОА, а другие — на фоне сниженной АОА и поэтому требуют разнонаправленной коррекции.

ДИЕНОВЫЕ КОНЪЮГАТЫ (ДК) — первичные продукты перекисного окисления липидов. Обнаруживаются во всех тканях и жидкостях организма. Характеризуют интенсивность пероксидации свободных и мембраносвязанных липидов.

Нормальная концентрация в сыворотке крови составляет 10—18 мМ/л (абсолютные величины в значительной степени зависят от используемых экстрагирующих соединений).

Увеличение концентрации ДК в сыворотке крови происходит при различных патологических состояниях, сопровождающихся усилением перекисного окисления

липидов (гипоксия, гипероксия, интоксикация различного генеза, механические, химические, термические и радиационные поражения, воспалительные процессы различной локализации, сепсис). Увеличение концентрации ДК отмечается раньше многих других лабораторных показателей и может в ряде случаев опережать клиническую картину.

Быстрое снижение концентрации ДК ниже нормы и несоответствие клинической картине свидетельствуют о глубокой деструкции мембран и является неблагоприятным прогностическим признаком.

2,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТ (2,3-ДФГ) — фосфорорганическое соединение, определяющее степень сродства гемоглобина к кислороду. Находится в эритроцитах в свободной и связанной с гемоглобином и мембранами форме.

В норме концентрация 2,3-ДФГ составляет 4—5 мкМ/мл эритроцитов, или 12,3±1,9 мкМ/г гемоглобина, или 356±54 мкМ/10^{12} эритроцитов. У мужчин средняя концентрация 2,3-ДФГ составляет 4,5±1,2 мкМ/мл эритроцитов, у женщин — 5,3±1,2 мкМ/мл эритроцитов.

Повышение содержания в эритроцитах отмечается при гипертиреозе, анемиях, стенокардии, «синих» пороках сердца, хронической почечной недостаточности, наличии аномальных форм гемоглобина, дефиците пируваткиназы, введении трийодтиронина, а также при беременности, физической нагрузке, высотной гипоксии.

Снижение содержания происходит при гипероксии, полицитемии, недостаточности в эритроцитах гексокиназы, дифосфоглицератмутазы, введении метилтиоурацила, а также при хранении консервированной крови. К 15-му дню хранения количество 2,3-ДФГ почти в 10 раз меньше нормы.

ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ (ЖК) — высокомолекулярные производные холановой кислоты. У людей выделено 4 ЖК — холевая, хенодезоксихолевая (синтезируются в печени), дезоксихолевая и литохолевая (образуются в кишечнике под влиянием бактериальной флоры из первых двух ЖК). Поступают в желчь в виде глико- и тауроконъюгатов.

В сыворотке крови нормальное суммарное содержание ЖК составляет 1,25—3,41 мкг/л или 2,5—6,8 мкМ/л, после еды — до 12 мкМ/л. При фракционировании выделяют 5—7 фракций ЖК, абсолютные концентрации которых существенно зависят от способа экстракции.

Повышение уровня в сыворотке наблюдается при вирусном и алкогольном гепатитах, циррозе печени, холестазе, первичной гепатоме, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, а также после приема пищи.

Снижение содержания отмечается после приема антихолестериновых препаратов (холестирамин и др.).

В желчи содержание ЖК в норме составляет: в порции В — 20,5—30,9 г/л или 27,6±0,7 мМ/л, в порции С — 2,2—11,0 г/л

или 10,9±0,3 мМ/л. Свободные ЖК в желчи в норме отсутствуют.

Таблица 15

Концентрация конъюгированных ЖК в желчи здоровых людей

Желчные кислоты	Порция В		Порция С	
	г/л	мМ/л	г/л	мМ/л
Гликодезоксихолевая + гликохенодезоксихолевая	13,8±4,4	7,8±0,8	4,8±1,1	4,5±0,5
Гликохолевая	9,4±3,3	12,2±1,3	3,5±0,7	3,9±0,4
Тауродезоксихолевая + таурохенодезоксихолевая	4,2±1,1	3,6±0,3	1,5±0,2	1,1±0,1
Таурохолевая	3,5±0,7	4,2±0,6	1,2±0,2	1,4±0,2
Гликоконъюгаты/тауроконъюгаты	2,6 : 1			3,3 : 1

Соотношение между глико- и тауроконъюгатами существенно уменьшается при острых и хронических поражениях печени, сопровождающихся уменьшением содержания желчных кислот в печени. Важным показателем синтетической и экскреторной функции печени является холатохолестериновый коэффициент — соотношение концентрации общих желчных кислот к концентрации холестерина в желчи. Независимо от абсолютных значений (они существенно различаются в зависимости от способов определения ЖК) он уменьшается при желчнока-

менной болезни, холецистите, холестерозе и не меняется при дискинезии желчных путей. Стойкое его уменьшение в 1,5—2 раза свидетельствует о нарушении коллоидной устойчивости желчи и возможности образования желчных камней. Обнаружение у больных вирусным гепатитом в период реконвалесценции *значительного и длительного снижения* холатохолестеринового коэффициента является прогностически неблагоприятным признаком.

Таблица 16

Содержание свободных желчных кислот в кале здоровых людей (мг/г сухой массы)

Кислота	мг/г сухой массы
Холевая	0,3±0,1
Хенодезоксихолевая	0,3±0,1
Дезоксихолевая	2,3±1,1
Литохолевая	2,9±1,2

Тауроконъюгированные ЖК в кале полностью отсутствуют или находятся в следовых количествах, гликоконъюгированные ЖК составляют около 5%, свободные — около 95% суммарного количества ЖК.

Повышение уровня желчных кислот в кале отмечается при злокачественных опухолях толстого кишечника.

Существенное снижение содержания общих ЖК и дисбаланс в соотношении свободных и конъюгированных ЖК (за счет рез-

кого снижения свободных ЖК) наблюдаются при вирусном гепатите, дисбактериозе.

КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА — общее название продуктов метаболизма жирных кислот и ацетил-КоА, включающих ацетон, ацетоуксусную и β-оксимасляную кислоты.

Нормальное содержание ацетона в сыворотке крови — менее 10 мг/л.

Суточная экскреция кетоновых тел с мочой составляет 20—50 мг. При использовании для анализа таблеток и тест-полосок (полуколичественная реакция с нитропруссидом) в сыворотке и в моче в норме кетоновые тела не выявляются.

Увеличение концентрации кетоновых тел в крови и моче (кетонурия) наблюдается при диабете (диабетический кетоацидоз), несбалансированности уровня инсулина и количества поступающих с пищей углеводов и жиров, отравлении изопропанолом, длительном голодании (особенно у детей), избытке ряда гормонов, катехоламинов, повышенном обмене веществ при тиреотоксикозе, высокой температуре тела.

МАЛОНОВЫЙ ДИАЛЬДЕГИД (МДА) — конечный продукт перекисного окисления липидов. Обнаруживается во всех тканях и жидкостях организма.

Нормальная концентрация в сыворотке крови составляет 2,51—3,69 мкМ/л, в эритроцитах — 16—18 мкМ/л.

Увеличение концентрации МДА в сыворотке крови и тканях, как и других продуктов перекисного окисления липидов, проис-

ходит при различных патологических состояниях, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов (гипоксия, гипероксия, интоксикация различного генеза, химические, термические, радиационные поражения).

Наиболее информативным является одновременное определение МДА и показателей антиоксидантной ферментной и неферментной защиты.

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ — в плазме крови и ликворе присутствуют соединения олиго- и полинуклеотидной природы, которые нельзя полностью отождествлять с ДНК и РНК клеток, поскольку по целому ряду физико-химических свойств эти соединения значительно отличаются от известных типов нуклеиновых кислот клеток, хотя общеупотребительным термином для их определения является «нуклеиновые кислоты».

По данным разных авторов, суммарное *содержание нуклеиновых кислот в плазме крови* составляет 120±4 мг/л, ДНК — 13,9±3,7 мг/л, дезоксинуклеозидов — 0,057—0,069 мкМ/л, РНК — 144±22 мг/л или 81,0±4,1 мг фосфора/л.

В ликворе концентрация нуклеиновых кислот составляет 1,5 мг/л.

Динамика содержания продуктов РНК в крови может представлять определенный интерес при назначении препаратов РНК.

Повышение концентрации нуклеиновых кислот в ликворе отмечается в первые три дня после геморрагического инсульта (в

5—6 раз) и ишемического инсульта (в 1,5—2,5 раза). При благоприятном прогнозе этих заболеваний происходит постепенное снижение концентрации нуклеиновых кислот, при неблагоприятном — нарастание. Повышенная (в 3—5 раз) концентрация нуклеиновых кислот в ликворе отмечается при опухолях головного мозга.

При электрофоретическом разделении ДНК из клеток крови и биоптатов тканей спектр имеет высокую индивидуальную специфичность, что используется в генетических исследованиях.

ЭРИТРОПОЭТИН (ЭП) — эндогенный регулятор эритропоэза, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку эритропоэтинчувствительных клеток эритроидного ряда, а также уменьшающий величину «неэффективного эритропоэза». Основное место синтеза — почки. При новообразованиях, сопровождающихся вторичным эритроцитозом, ЭП образуется и в опухолях.

В норме концентрация ЭП в сыворотке крови при определении методом гемагглютинации (иммунореактивный ЭП) составляет 25—75 мЕД/мл. При определении биологическим методом (на полицитемических постгипоксических мышах) и выражении в миллиединицах Международного стандарта эритропоэтина В—эритропоэтическая активность плазмы в норме составляет 30±4.

Концентрация ЭП в моче пропорциональна и коррелирует с концентрацией в сыворотке крови.

Повышение концентрации ЭП в крови происходит при гипоксии различного генеза (как генерализованной тканевой, так и локальной ренальной), миело- и лимфолейкозах, феохромоцитоме, невирусных гепатитах, поликистозе почек, умеренной кровопотере, беременности, истинном эритроцитозе.

Снижение уровня ЭП в крови происходит при почечной недостаточности независимо от степени анемии, при эритремии (истинной полицитемии), лимфогранулематозе.

Экскреция ЭП с мочой возрастает при остром лимфолейкозе, апластической анемии.

Снижение экскреции ЭП происходит при эритремии.

Особенно информативным является определение ЭП для дифференциальной диагностики эритремии и эритроцитозов. Однако методы определения ЭП достаточно трудоемки и доступны лишь высокоспециализированным лабораториям, поэтому активность ЭП определяется в тех случаях, когда диагноз остается неясным после проведения рутинных диагностических исследований.

НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ (*в молодом возрасте*) — мочевина, калий, креатинин, показатели липидного обмена (см. *атеросклероз*), ренин, альдостерон.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ (симптоматическая) *при эндокринных заболеваниях:* феохромоцитоме — адреналин и норадреналин в моче, глюкоза в крови и моче, ренин, неэстерифицированные жирные кислоты, ванилил-миндальная кислота; первичном альдостеронизме (*синдром Конна*) — калий, натрий, альдостерон, ренин, 17-ОКС; гиперкортицизме (синдром Иценко—Кушинга) — АКТГ, 17-ОКС, 17-КС, ренин, глюкоза, гликемическая кривая; *при заболеваниях почек* — мочевина, креатинин, кортизол, альдостерон, ренин, адреналин,

норадреналин и ванилил-миндальная кислота в моче.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ — гидрокортизон, в моче — 17-ОКС, натрий, калий.

АТЕРОСКЛЕРОЗ — липопротеиды высокой и низкой плотности, холестерин, фосфолипиды, триглицериды, аполипопротеины А и В.

ИНФАРКТ МИОКАРДА — креатинкиназа и изоферменты, лактатдегидрогеназа и изоферменты, аполипопротеин А, АлАТ, АсАТ, миоглобин в крови и моче, белки острой фазы, альдолаза, коагулограмма.

КАРДИОМИОПАТИЯ — креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, сиаловые кислоты, белок и белковые фракции, креатинин, АлАТ, АсАТ, альдолаза.

СТЕНОКАРДИЯ — показатели липидного обмена (см. *атеросклероз*), глюкоза, толерантность к глюкозе, активность креатинкиназы и лактатдегидрогеназы (*не изменяется*).

ЭНДОМИОКАРДИТ — лактатдегидрогеназа, креатинкиназа, белки острой фазы, белок и белковые фракции. В отличие от инфаркта миокарда активность малатдегидрогеназы и холинэстеразы в норме.

Коллагенозы

АРТРИТ РЕВМАТОИДНЫЙ — белок и белковые фракции, фибриноген, серомукоид, гаптоглобин, сиаловые кислоты, глюкозоаминогликан, гидрооксипролин в моче.

ДЕРМАТОМИОЗИТ — креатинкиназа, альдолаза, белок и белковые фракции, белки острой фазы, АлАТ, АсАТ, креатин.

КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (системная) — белок и белковые фракции, белки острой фазы, креатин, фибрин.

ПЕРИАРТЕРИИТ УЗЕЛКОВЫЙ — белок и белковые фракции, белки острой фазы, фибрин.

ПОДАГРА — белок и белковые фракции, мочевая кислота, белки острой фазы, креатинин.

РЕВМОКАРДИТ — белок и белковые фракции, серомукоид, гаптоглобин, фибрин, АсАТ.

РЕВМАТИЗМ — белок и белковые фракции, белки острой фазы, фибрин.

СКЛЕРОДЕРМИЯ (системная) — белок и белковые фракции, белки острой фазы, фибрин, оксипролин.

Заболевания органов пищеварения

АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ — гастрин и пепсиноген (одновременно).

ГЕМОХРОМАТОЗ — сывороточное железо, ферритин, процент насыщения трансферрина железом, глюкоза, толерантность к глюкозе, АлАТ, в крови и моче — 11-ОКС, 17-ОКС, натрий, хлориды.

ГЕПАТИТ ОСТРЫЙ — АлАТ, АсАТ, протромбин, билирубин, ЛДГ$_{4,5}$, осадочные пробы, изоцитратдегидрогеназа, желчные пиг-

менты в моче, альдолаза, железо, витамин B_{12}, коэффициент де Ритиса (АлАТ/АсАТ).

ГЕПАТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ (активный) — АлАТ, АсАТ, билирубин, $ЛДГ_{4,5}$, белок и белковые фракции, осадочные пробы, холестерин, альдолаза, изоцитратдегидрогеназа, щелочная фосфатаза.

ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ (болезнь Коновалова—Вильсона) — АлАТ, билирубин, щелочная фосфатаза, церулоплазмин, медь в крови и моче.

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (синдром) — холинэстераза, белок и белковые фракции, протромбин, холестерин, билирубин.

ЖЕЛТУХА ОБТУРАЦИОННАЯ (внепеченочная) — билирубин, γ-глутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза, желчные кислоты в крови и моче, холестерин, АлАТ+АсАТ (коэффициент Шмидта около 15, при паренхиматозной желтухе — около 50).

ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ — билирубин, щелочная фосфатаза, γ-глутамилтранспептидаза, желчные кислоты и холестерин в желчи.

ЖИРОВАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ — бромсульфалеиновый тест, глутаматдегидрогеназа, АсАТ, АлАТ (при алкогольной дегенерации — γ-глутамилтранспептидаза, холестерол).

ПАНКРЕАТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ — амилаза и изоферменты, липаза в крови и моче, альдолаза, АлАТ, АсАТ, лейцинаминопеп-

тидаза, глюкоза, толерантность к глюкозе, белок и белковые фракции, билирубин, натрий, трипсин, прозериновый тест.

ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ — билирубин, АлАТ, АсАТ, альдолаза, холестерин, щелочная фосфатаза, фибрин, глюкоза, белки острой фазы, белок и белковые фракции.

ХОЛЕСТАЗ (экскреторно-билиарный) — билирубин, холестерин, γ-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, липопротеиды высокой и низкой плотности.

ХОЛЕЦИСТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ — билирубин, АлАТ, АсАТ, амилаза в крови и моче, щелочная фосфатаза, γ-глутамилтранспептидаза, белки острой фазы.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ — АлАТ, АсАТ, билирубин, белок и белковые фракции, холестерин, γ-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, β-липопротеины.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ, ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ, ЭНТЕРОКОЛИТ. Биохимические исследования при этих заболеваниях не имеют большого диагностического значения. Они проводятся при подозрении на злокачественные новообразования, при нарушениях процессов всасывания жиров, углеводов, витаминов, электролитов, продуктов расщепления белков, при упорной рвоте и длительном поносе. Соответственно определяются: маркеры опухолей, общие липиды и триглицериды, гликемическая кривая, концентрация витаминов, калия, натрия, железа,

кальция, уровень аминокислот, пепсиногена и другие показатели.

Заболевания органов дыхания

АБСЦЕСС ЛЕГКОГО — белок и белковые фракции, липопротеиды высокой и низкой плотности, белки острой фазы, сукцинатдегидрогеназа, холестерин.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА — белок и белковые фракции, белки острой фазы, 17-КС и 17-ОКС в моче, цАМФ.

БРОНХИТ ОСТРЫЙ (обострение хронического) — белок и белковые фракции, белки острой фазы.

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ — белок и белковые фракции, белки острой фазы, фибрин.

ЛЕГОЧНО-СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — молочная кислота, лактатдегидрогеназа, белок и белковые фракции, хлориды, калий, натрий.

ПЛЕВРИТ — сиаловые кислоты, фибрин, серомукоид, белок и белковые фракции, *белок и ЛДГ в плевральной жидкости.*

ПНЕВМОНИЯ ОСТРАЯ — белок и белковые фракции, белки острой фазы, лактатдегидрогеназа и изоферменты, 2,3-ДФГ, липопротеиды высокой и низкой плотности.

ПНЕВМОНИЯ ХРОНИЧЕСКАЯ (обострение) — то же, фосфатазы.

ЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ — креатинкиназа (в норме, в отличие от инфаркта миокарда), лактатдегидрогеназа и

изоферменты, билирубин, серомукоид, коалуограмма.

Болезни почек

АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК (см. *нефротический синдром*) — в терминальной стадии изменения, характерные для хронической почечной недостаточности.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОСТРЫЙ — белок и белковые фракции, мочевина, креатинин, белки острой фазы, β-липопротеиды, холинэстераза, в моче — белок, малатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа и изоферменты.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ — белок и белковые фракции, холестерин, мочевина, креатинин, липопротеиды высокой и низкой плотности, калий, кальций, магний, гаптоглобин, в моче — белок и белковые фракции.

ПИЕЛОНЕФРИТ ХРОНИЧЕСКИЙ — белок и белковые фракции, белки острой фазы, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, в моче — белок.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ОСТРАЯ — мочевина, креатинин, калий, натрий, хлориды, магний, фосфор, белок и белковые фракции, трансаминазы, в моче — белок.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ХРОНИЧЕСКАЯ — белок и белковые фракции, мочевина, креатинин, билирубин, АлАТ, АсАТ, калий, натрий, хлориды, кальций, в моче — белок.

ПОЧЕЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ — мочевина, креатинин, в моче — белок, в крови и моче — мочевая кислота, фосфор, кальций.

Заболевания системы крови

АГРАНУЛОЦИТОЗ — белок и белковые фракции, АлАТ, АсАТ, сиаловые кислоты, мочевина.

АНЕМИИ — железодефицитная (железо в сыворотке, *дисфераловый* тест, трансферрин), сидероахристическая (железо в сыворотке), мегалобластная (билирубин), гемолитическая (уробилин в моче, билирубин, свободный гемоглобин в плазме, стеркобилин в кале), наследственные (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, фракции гемоглобина).

ВЕРЛЬГОФА БОЛЕЗНЬ — серотонин.

ВИЛЛЕБРАНДА БОЛЕЗНЬ — время кровотечения, адгезия тромбоцитов, фактор 3 тромбоцитов, факторы VIII и IX, фактор Виллебранда.

ГЕМОФИЛИЯ: форма А — фактор VIII, В — фактор IX, С — фактор XI, при всех формах — время свертывания. Диагностика других наследственных форм коагулопатии см. *факторы свертывания крови*.

ДВС-СИНДРОМ — время свертывания, адгезия тромбоцитов, фактор VIII, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ — белок и белковые фракции.

МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ — белок и белковые фракции, парапротеины, в моче — белок Бенс-Джонса.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ — тромбоциты (количество и морфологические особеннос-

ти), время кровотечения, показатели аутокоагуляционного теста.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА (идиопратическая) — тромбоциты, длительность кровотечения, время свертывания, время ретракции кровяного сгустка.

Заболевания эндокринной системы

АДДИСОНА БОЛЕЗНЬ — 11-ОКС, 17-ОКС в крови и моче, кортизол, глюкоза, натрий, калий, хлориды, мочевина при кризе, АКТГ (при вторичной надпочечниковой недостаточности), креатинин.

АДЕНОМА ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ — паратгормон.

АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ — кортизол, кортикотропин, натрий, хлориды, кальций, в моче — 17-кетостероиды, проба с дексаметазоном (снижение суточной экскреции 17-КС на 50% и более).

АКРОМЕГАЛИЯ — соматотропин, неэстерифицированные высшие жирные кислоты, белок и белковые фракции, толерантность к глюкозе.

АЛЬДОСТЕРОНИЗМ ПЕРВИЧНЫЙ (синдром Конна) — альдостерон, хлориды, магний, калий, натрий, альдостерон в моче.

АРГЕНТАФФИНОМА — 5-гидроксииндолацетат (моча).

ГИГАНТИЗМ — соматотропин.

ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ (вторичный) — ренин, альдостерон в плазме и моче, натрий.

Г И П Е Р И Н С У Л И Н И З М — инсулин, глюкоза, трансаминазы, в моче — глюкоза.

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ — кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, мочевина, в моче — белок.

ГИПОГОНАДИЗМ (у женщин) — в крови и моче — гонадотропины, эстрогены.

ГИПОГОНАДИЗМ (у мужчин) — в крови и моче — гонадотропины, тестостерон, в моче — 17-КС.

ГИПОЛЮТЕИНОВЫЕ ДИСФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ — лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, в моче — 17-КС.

ГИПОПАРАТИРЕОЗ — калий, фосфор, щелочная фосфатаза.

ГИПОПИТУИТАРИЗМ ПОСЛЕРОДОВОЙ (*синдром Шиена*) — *соматотропин*, пролактин, кортикотропин, трийодтиронин, тироксин, белок и белковые фракции, калий, натрий, хлориды, глюкоза, в моче — 17-ОКС и 17-КС.

ГИПОТИРЕОЗ — трийод- и тетрайодтиронин, холестерин, триглицериды, β-липопротеины, белок и белковые фракции.

ДИАБЕТ НЕСАХАРНЫЙ — глюкоза и толерантность к глюкозе в норме.

ДИАБЕТ САХАРНЫЙ — глюкоза, белок и белковые фракции, холестерин, β-липопротеины, в моче — глюкоза, при кетоацидозе — ацетон.

ЗОБ ТОКСИЧЕСКИЙ ДИФФУЗНЫЙ — трийодтиронин, тироксин, холестерин, бе-

лок и белковые фракции, толерантность к глюкозе, белковосвязанный йод.

ЗОБ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ — трийодтиронин, тироксин, белковосвязанный йод, поглощение йод-131 щитовидной железой, холестерин, белок и белковые фракции, билирубин, трансаминазы.

ИЦЕНКО—КУШИНГА БОЛЕЗНЬ — 11-ОКС, 17-ОКС, гидрокортизон, кортикотропин, белок и белковые фракции, холестерин, натрий, калий, фосфор, хлориды, глюкоза, толерантность к глюкозе, в моче — белок, глюкоза, уропепсин, 17-КС и 17-ОКС.

ИЦЕНКО—КУШИНГА СИНДРОМ — те же показатели, что и при болезни Иценко—Кушинга, а также проба с дексометазоном (выделение 17-ОКС с мочой не уменьшается, при болезни Иценко—Кушинга снижается более чем в 2 раза).

НАНИЗМ ГИПОФИЗАРНЫЙ — соматотропин, гонадотропин, тироксин, трийодтиронин, белок и белковые фракции.

ПАНГИПОПИТУИТАРИЗМ — белковосвязанный йод, 17-ОКС, гонадотропин, соматотропин, натрий, глюкоза, в моче — 17-КС и 17-ОКС.

ТИРЕОИДИТ — тироксин, трийодтиронин, белки острой фазы, белок и белковые фракции, белковосвязанный йод, антитела к тиреоглобулину (появляются через 2—3 недели и достигают максимума через 1—2 месяца от начала заболевания).

ФЕОХРОМОЦИТОМА — глюкоза, калий, неэстерифицированные высшие жир-

ные кислоты, в моче — белок, глюкоза, после приступа — адреналин, норадреналин, ванилил-миндальная кислота.

ШЕРЕШЕВСКОГО—ТЕРНЕРА СИНДРОМ — гонадотропин, эстрогены.

ШТЕЙНА—ЛЕВЕНТАЛЯ СИНДРОМ — тестостерон, лютеинизирующий гормон, в моче — прегнантриол.

Некоторые врожденные и наследственные заболевания

БАРТЕРА СИНДРОМ — альдостерон, ренин.

БОЛЕЗНЬ «КЛЕНОВОГО СИРОПА» — в плазме и моче — аминокислоты с разветвленной цепью (валин, изолейцин, лейцин).

ВАЛЬДЕНСТРЕМА БОЛЕЗНЬ — белок и белковые фракции (парапротеины), холестерин.

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ ИДЕОПАТИЧЕСКАЯ (у детей) — кальций (стероиды снижают уровень кальция в сыворотке).

ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ (гликогеноз, тип i) — триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности, холестерин.

ГИРКЕ БОЛЕЗНЬ — мочевая кислота, лактат, пируват, холестерин, кетоновые тела, триглицериды, глюкозо-6-фосфатаза, адреналиновая проба на глюкозу.

ГОШЕ БОЛЕЗНЬ — креатинкиназа.

ДАУНА БОЛЕЗНЬ — мочевая кислота, в моче — серотонин.

КВАШИОРКОР (синдром белковой недостаточности) — изоцитратдегидрогеназа,

жирные кислоты, натрий, калий, в моче — аминокислоты.

КОННА СИНДРОМ (*см. эндокринные заболевания*).

КОНОВАЛОВА—ВИЛЬСОНА БОЛЕЗНЬ (см. *заболевания печени*).

МЕНКЕСА СИНДРОМ — глутаминовая кислота, медь и церулоплазмин.

МУКОВИСЦИДОЗ — белки острой фазы, амилаза, липаза, трипсин, белок и белковые фракции.

ПЕДЖЕТА БОЛЕЗНЬ — щелочная фосфатаза, креатинкиназа, кальций, оксипролин.

ТАНЖЕРСКАЯ БОЛЕЗНЬ — холестерин, билирубин, триглицериды, α-липопротеиды.

УИППЛА БОЛЕЗНЬ — белок, кальций, холестерин.

ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ — фенилаланин.

ХАРТНУПА БОЛЕЗНЬ — аминокислоты (триптофан, гистидин, фенилаланин, глицин, глутамин, серин, лейцин).

ЦИСТИНУРИЯ — цистин, орнитин, аргинин, в моче — лизин.

ШТЕЙНА—ЛЕВЕНТАЛЯ СИНДРОМ (см. *эндокринные заболевания*).

Злокачественные новообразования

БРОНХОГЕННЫЙ РАК — щелочная фосфатаза, паратиреоидный гормон.

ИНСУЛИНОМА — инсулин, изоферменты лактатдегидрогеназы, С-пептид.

ИЦЕНКО—КУШИНГА БОЛЕЗНЬ (см. *эндокринные заболевания*).

КАРЦИНОИДНЫЙ СИНДРОМ — серотонин, 5-оксииндолуксусная кислота.

КАРЦИНОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ — раковый эмбриональный антиген, фосфогексоизомераза, изоферменты лактатдегидрогеназы, прогестерон, β-глюкуронидаза, карбогидрат антиген (СА 15—3), в тканях — прогестерон-рецепторы и эстроген-рецепторы.

КОННА СИНДРОМ (см. *эндокринные заболевания*).

ЛИМФОМЫ (неходжкинские) — β_2-микроглобулин.

МЕТАСТАЗЫ В ПЕЧЕНЬ И КОСТНЫЙ МОЗГ — фосфогексоизомераза, щелочная фосфатаза, изоферменты лактат- и малатдегидрогеназ.

НЕЙРОБЛАСТОМА — нейрон-специфическая енолаза.

ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА — пролактин.

ОПУХОЛИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ — карбогидрат антиген (СА 19—9).

ОПУХОЛИ ЛЕГКИХ — раковый эмбриональный антиген, α_1-фетопротеин, энолаза, альдолаза, изоферменты лактатдегидрогеназы.

ОПУХОЛИ МОЗГА — антидиуретический гормон, белок и белковые фракции в ликворе, изоферменты альдолазы, нуклеиновые кислоты в ликворе.

ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ (первичные) — α_1-фетопротеин, изоферменты альдолазы и лак-

татдегидрогеназы, сорбитолдегидрогеназа, γ-глутамилтранспептидаза, гексокиназа.

ОПУХОЛИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (островковых клеток) — α_1-фетопротеин, эстроген-рецепторы и прогестерон-рецепторы в тканях, амилаза и изоферменты, β-глюкоуронидаза.

ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ — карбогидрат антиген (CA 125), в тканях — эстроген-рецепторы и прогестерон-рецепторы, α_1-фетопротеин, эстриол, эстрадиол, тестостерон, хорионический гонадотропин, прогестерон.

ОСТЕОГЕННАЯ САРКОМА — щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа и изоферменты.

РАК ЖЕЛУДКА — раковый эмбриональный антиген, карбогидрат антиген (CA 19—9), β_2-микроглобулин, изоферменты лактатдегидрогеназы, CA 72-4.

РАК ПОЧЕК — раковый эмбриональный антиген, паратиреоидный гормон, в моче — лактатдегидрогеназа и изоферменты.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ — специфический простатантиген (ПСА), в тканях — эстроген-рецепторы и прогестерон-рецепторы, кислая фосфатаза, фосфогексоизомераза, прогестерон.

РАК ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА — раковый эмбриональный антиген, α_2-фетопротеин.

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ — кальцитонин, тест стимуляции кальцием и пентагастрином кальцитонина, тиреоглобулин, тестостерон.

РАК ЯИЧЕК — α_1-фетопротеин.

ХОРИОНКАРЦИНОМА — *хорионгонадотропин*, α_1-фетопротеин.

Другие заболевания

КАРИЕС (множественный) — кальций в крови и моче.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА: при недостаточности лютеиновой фазы — прогестерон на 21—24-й день цикла; при *бесплодии* — *пролактин, тестостерон, кортизол* на 6—8-й день цикла и прогестерон на 21—24-й день; при олигоменорее — пролактин, *фоллитропин, тестостерон, лютропин;* при аменорее — пролактин, лютропин, фоллитропин, эстрадиол, тестостерон.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА (начальная стадия) — холестерин, глюкоза, толерантность к глюкозе.

ПОРФИРИИ: врожденная эритропоэтическая порфирия — в крови и моче — копропорфирин, в крови — протопорфирин, дельта-аминолевулиновая кислота, в моче и эритроцитах — уропорфирин; «пестрая порфирия» — в крови и моче — дельта-аминолевулиновая кислота, в моче — уропорфирин; эритропоэтическая протопорфирия — в крови и моче — копропорфирин, δ-аминолевулиновая кислота, в крови — протопорфирин, в моче — порфобилиноген; наследственная *копропорфирия — в крови и моче* — δ-аминолевулиновая кислота, в моче — копропорфирин, уропорфирин; поздняя кожная пор-

фирия — в крови и моче — копропорфирин, в моче — уропорфирин; острая перемежающаяся порфирия — в моче — порфобилиноген, уропорфирин, в кале — протопорфирин; порфиринурия при заболеваниях системы крови и печени — уробилиноген, в кале — стеркобилиноген; при отравлении свинцом — копропорфирин, протопорфирин, в моче — порфобилиноген, уробилиноген, уропорфирин.

ПРЕЭКЛАМСИЯ — эстриол.

ТЕСТ НА БЕРЕМЕННОСТЬ — хорионический гонадотропин, α_2-гликопротеин.

УГРОЗА ВЫКИДЫША — прогестерон, хорионический лактосоматотропин, α_2-гликопротеин.

ФЛЮОРОЗ ЗУБОВ — в крови и моче — фтор и кальций.

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ, ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ — холестерин, глюкоза, толерантность к глюкозе, липопротеиды.

Заболевания, связанные с наследственными нарушениями обмена микроэлементов, избыточным или недостаточным их поступлением в организм — см. отдельные показатели обмена макро- и микроэлементов.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Авцин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — М., 1991. — 496 с.

Бала Ю.М., Лифшиц В.М. Микроэлементы в клинике внутренних болезней. — Воронеж, 1973. — 140 с.

Биохимические методы исследования в клинике: Справочник/Под ред. А.А.Покровского. — М., 1969. — 651 с.

Биохимический справочник/*Н.Е. Кучеренко, Р.П. Виноградова, А.П. Литвиненко* и др. — Киев, 1979. — 304 с.

Бородин Е.А. Биохимический диагноз: В 2 ч. — Благовещенск, 1991.

Бышевский А.Ш., Галян С.Л. Биохимические сдвиги в диагностике патологических состояний (с элементами патохимии). — Новосибирск, 1993. — 200 с.

Бышевский А.Ш., Терянов О.А. Биохимия для врача. — Екатеринбург, 1994. — 384 с.

Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии/Пер. с англ. — М., 1981. — 624 с.

Витамины/Под ред. М.И. Смирнова. — М., 1974. — 495 с.

Войнар А.О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. — М., 1960. — 495 с.

Вредные вещества в промышленности/Под ред. Н.В. Лазарева, И.Д. Гадаскиной. — Л., 1977. Т.3. — 608 с.

Гааль Э., Медьеши Г., Верецкеи Л. Электрофорез в разделении биологических макромолекул/Пер. с англ. — М., 1982. — 448 с.

Ертанов И.Д. Дальнейшее расширение перечня унифицированных методов: Инструкция Минздрава СССР//Лабораторное дело. — 1987. — № 10. — С.784—786.

Изоферменты в медицине/Н.М. Петрунь, Л.Л. Громашевская, Т.В. Фетисова и др. — Киев, 1982. — 248 с.

Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей/В.Долгов, В. Морозова, Р. Марцишевская и др. — М., 1995. — 224 с.

Клиническая оценка лабораторных тестов/Под ред. Н.У. Тица; Пер. с англ. — М., 1986. — 480 с.

Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. — Минск, 1982. — 365 с.

Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. — М., 1970. — 288 с.

Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. — Л., 1976. — 384 с.

Константинов А.А., Поступаев В.В. Клиническая биохимия: Учебно-методическое пособие. — Хабаровск, 1981. — 103 с.

Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. — М., 1989. — 320 с.

Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник/Под ред. В.В. Меньшикова. — М., 1987. — 368 с.

Лабораторные методы исследования гемостаза/В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг и др. — Томск, 1980. — 313 с.

Ленинджер А. Биохимия/Пер. с англ. — М., 1974. — 957 с.

Липперт Г. Международная система единиц (СИ) в медицине. — М., 1980. — 208 с.

Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. — М., 1973. — 174 с.

Мецлер Д. Биохимия: В 3 т./Пер. с англ. — М., 1980.

Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов/Пер. с чешск. — М., 1985. — 432 с.

Мусил Я., Новакова О., Кунц К. Современная биохимия в схемах/Пер. с англ. — М., 1984. — 216 с.

Номенклатура витаминов и родственных соединений//Вопр. питания. — 1989. — № 2, 3. — С. 76—80.

Резников А. Г. Методы определения гормонов: Справочное пособие. — Киев, 1980. — 400 с.

Робинсон Дж. Р. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия/Пер. с англ. — М., 1969. — 71 с.

Руководство по клиническим лабораторным исследованиям/Под ред. Л. Г.Смирновой, Е.А. Кост. — М., 1982. — 576 с.

Семенов Н.В. Биохимические компоненты и константы жидких сред и тканей человека. — М., 1971. — 152 с.

Спиричев В.Б., Барашнев ЮИ. Врожденные нарушения обмена витаминов. — М., 1977. — 216 с.

Справочник практического врача / Е.Ю. Вельтищев, Ф.И. Комаров, С.М. Навашин и др.; Под ред. А.И. Воробьева. — М., 1993. — 608 с.

Терапевтический справочник Вашингтонского университета./Пер. с англ.; Под ред. М. Вудли, А. Уэлан. — М., 1995. — 832 с.

Файнштейн Ф.Э., Козинец Г.И., Бахрамов С.М., Хохлова М.П. Болезни системы крови. — Ташкент, 1980. — 582 с.

Хашен Р., Шейх Д. Очерки по патологической биохимии/Пер. с англ. — М., 1981. — 235 с.

Хейхоу Ф.Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия/Пер. с англ. — М., 1983. — 319 с.

Хмелевский Ю.В., Усатенко О.К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. — Киев, 1987. — 159 с.

Чиркин А.А., Окороков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. — Минск, 1993. — 688 с.

Шилов П.И., Яковлев Т.Н. Основы клинической витаминологии. — М., 1974. — 343 с.

Kruse-Jarres J.D. Charts der Labordiagnostik. — Stuttgart; N.Y., 1993. — 400 p.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Б

Д

Ж

З

И

Н

О

П

Р

С

СОДЕРЖАНИЕ

Справочник
Издание 2-е.

Лифшиц Владимир Михайлович,
Сидельникова Вера Ивановна

БИОХИМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ В КЛИНИКЕ

Справочник

Руководитель научно-информационного отдела,
канд. мед. наук *А.С. Макарян*
Ответственный за выпуск *Лодыгина Н.В.*
Корректор *Федотова М.И.*

Изд. лиц. № 064889 от 24.12.96.
Подписано в печать 12.07.01. Формат 70 × 90 1/32.
Объем 9,5 печ.л. Печать офсетная. Бумага офсетная.
Уч.-изд. л. 10,1. Тираж 5 000 экз. Заказ № 1448

ООО «Медицинское информационное агентство».
119435, Москва, ул. М. Трубецкая, д. 8
(ММА им. И. М. Сеченова, комната 733).
Тел./факс: (095) 245-8620. Тел: (095) 242-9110.
E-mail: miapubl@mail.ru http://www.medagency.ru

Отпечатано в ОАО «Типография «Новости».
107005, Москва, ул. Фр. Энгельса, д. 46.